

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1952-1953. — N° 102

Intérêt du Test d'Immobilisation du Tréponème de Nelson et Mayer en milieu obstétrical

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Mai 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

RICHARD Georges-Henri

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né le 10 Novembre 1926, à Modane (Savoie).

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

1953

INTÉRÊT DU TEST D'IMMOBILISATION
DU TRÉPONÈME DE NELSON ET MAYER
EN MILIEU OBSTÉTRICAL

Intérêt du Test d'Immobilisation du Tréponème de Nelson et Mayer en milieu obstétrical

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Mai 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

RICHARD Georges-Henri

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né le 10 Novembre 1926, à Modane (Savoie).

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

1953

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. J. LEPINE.
Doyen	M. H. HERMANN
Assesseur	M. J. GATÉ

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BÉRARD, GUIART, PIERY, CADE.
PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

Professeurs

Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	REBATTU
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATÉ
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Stomatologie.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age..	BERNHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie Pathologique.....	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie..	PONTHUS (<i>détaché à Beyrouth</i>)
Médecine du Travail.....	MAZEL
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique.....	REVOL
Médecine Légale et Déontologie.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène.....	SOHIER
Biologie Médicale.....	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Botanique et Cryptogamie.....	NETIEN



Professeurs titulaires sans chaire

Chimie organ. et toxicol	BADINAND	Obstétrique....	BANSSILLON
Pharmacie et Pharmacol.	DREVON		

Maîtres de conférences — Agrégés

Physique biologique ...	BERGER	Parasitologie.....	ROMAN
Parasitologie	COUDERT	Histologie	TUSQUES

Agrégés en exercice

Pathologie médicale ...	BRUN	Obstétrique	BROCHIER
Pathologie médicale ...	GIRARD M.	Obstétrique	MAGNIN
Pathologie médicale ...	GIRARD P.	Anatomie pathologique.	GUICHARD A.
Pathologie médicale ...	JEUNE	Anatomie	LATARJET
Pathologie médicale ...	VACHON	Urologie	PERRIN
Pathologie chirurgicale.	BÉRARD	Ophtalmologie	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.	DESJACQUES	Neuro-chirurgie	LEQUIRE
Pathologie chirurgicale.	LABRY	Oto-Rhino-Laryngologie.	MAYOUX
Pathologie chirurgicale.	TRILLAT A.	Dermato-syphiligraphie..	THIERS
Pathologie chirurgicale.	DARGENT	Médecine légale et méde	
Pathologie chirurgicale.	MANSUY	cine du travail.....	ROCHE
Pathologie chirurgicale	GUILLET		

Chargés des Fonctions d'Agrégés

Chimie biologique.....	CREYSSEL R.	Bactériologie.....	BERTOYE A.
Hygiène	COUTURE	Physiologie.....	CIER

Chargé de cours complémentaire

Physique pharmaceutique	DORCHE
-------------------------------	--------

Examineurs de la Thèse

M. PIGEAUD, *Président* ;

MM. GATÉ, SOHIER et JEUNE, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je leur dédie ce travail, bien faible
témoignage de ma reconnaissance
sans limite et de mon profond amour
filial.*

A MES BEAUX-PARENTS

Avec mon affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MES DEUX FRÈRES

TROP TÔT DISPARUS

A MA SOEUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SOEUR

En gage affectueux.

A TOUS LES MIENS

*Ils m'ont toujours prodigué aide et
compréhension.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. ROS

*Dont l'exemple a orienté le choix de
ma profession.*

A TOUS MES CAMARADES

Très fraternellement.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR PIGEAUD

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Stagiaire, nous avons pu apprécier la clarté et la valeur de son enseignement.

Admis dans son service pour quelques mois, il nous a fait profiter de ses connaissances étendues et a guidé notre travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

LE PROFESSEUR GATE

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE DE DERMATOLOGIE ET VÉNÉRÉOLOGIE

Le temps passé dans son service a été à plus d'un titre une heureuse période.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait d'être notre juge.

LE PROFESSEUR SOHIER

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRAVE

Il a inspiré ce sujet de thèse, après nous avoir, avec l'enseignement du Diplôme d'Hygiène, fait prendre contact avec le laboratoire, et montré les difficultés de la Médecine Sociale.

Nous le remercions pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail et sommes heureux de l'avoir pour juge.

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEUNE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Il nous a initié à la Pédiatrie pour laquelle il a su éveiller notre intérêt.

Le semestre passé auprès de lui est marqué d'un souvenir profond et durable.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur WERTHEIMER
M. le Professeur P.-RAVAULT
M. le Professeur SAVY
M. le Professeur MALLET-GUY

Externat :

M. le Docteur PLAUCHU, *Médecin des Hôpitaux.*
M. le Professeur BONNET
M. le Professeur SANTY
M. le Professeur GATE
M. le Professeur Agrégé JEUNE
M. le Professeur JOSSERAND

A MONSIEUR LE DOCTEUR CUILLERET

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE

*En remerciement des conseils et de
l'aide qu'il a apportés à l'élaboration
de ce travail.*

AU DOCTEUR THIVOLET

INTERNE DES HÔPITAUX

*Son dévouement à la recherche fait
notre admiration.*

*Nous le remercions pour l'aide amicale
qu'il nous a prodiguée et la part
importante qu'il a prise à l'élaboration
de notre travail.*

A TOUS LES COLLABORATEURS
ET COLLABORATRICES
DU LABORATOIRE D'HYGIÈNE

CHAPITRE I

Introduction

Peu de travaux ont été effectués à ce jour sur la valeur du *Test d'immobilisation de NELSON* et *MAYER* (T.I.T.) (1) chez les femmes enceintes. En France, nous n'avons eu connaissance que de celui présenté par MM. RANQUE, TRAMIER et collaborateurs au Colloque de Marseille en octobre 1952, et que les auteurs ont bien voulu nous communiquer avant sa publication, ce dont nous les remercions.

Il a donc paru utile à M. le Professeur SOHIER de procéder à l'étude des faits recueillis en clinique obstétricale, étude qu'il nous a confiée et dont nous rapportons les résultats.

Les examens sérologiques ont été effectués au laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine où depuis un an et demi sous la direction du Professeur SOHIER, le Docteur THIVOLET pratique le T.I.T.

Sur plus de deux mille tests déjà pratiqués au laboratoire, nous en avons retenu 130 environ se rapportant à des femmes observées en milieu obstétrical.

Les tests ont été pratiqués le plus souvent à la demande des praticiens des services hospitaliers pour des malades hospitalisées ou de consultations externes, ou de dispensaires d'hygiène sociale. Les sérums à étudier provenaient :

— soit de femmes chez lesquelles l'examen prénatal avait fait découvrir une sérologie positive,

— soit de femmes syphilitiques connues traitées depuis plus ou moins longtemps et actuellement enceintes,

— soit de femmes ayant présenté des accidents obstétricaux classiquement suspects de syphilis et dont les anamnestiques, l'examen clinique, la sérologie classique n'étaient pas en faveur de cette affection.

(1) Lire désormais : Test d'immobilisation du tréponème : T.I.T.

Dans ces cas, le T.I.T. a été utilisé comme *moyen de diagnostic* permettant d'éliminer les fausses réactions de la grossesse ou d'affirmer l'existence d'une syphilis latente ou comme *guide thérapeutique* chez la femme syphilitique.

En collaboration avec la clinique obstétricale, sous la direction du Professeur PIGEAUD une *étude systématique* a été entreprise pendant quatre mois chez les mères d'enfants prématurés. Le T.I.T. a été joint aux examens habituellement pratiqués à la clinique, dans le but de détecter une syphilis passée inaperçue.

Toutes les femmes qui, pendant cette période, ont mis au monde un enfant vivant pesant moins de 2.500 gr. ont été soumises à cet examen. De plus, chaque prématuré a été examiné par le Professeur PIGEAUD à la naissance et au départ du service ; une radiographie des membres inférieurs faite systématiquement, a également été interprétée par le Professeur PIGEAUD lui-même.

CHAPITRE II

Aperçu technique

Bien que la technique du test d'immobilisation du Tréponème pâle ait été précisée par de nombreuses publications étrangères et françaises, nous voulons :

— d'une part *rappeler brièvement les principes généraux de la réaction* et les avantages qui en découlent à priori ;

— d'autre part *exposer les détails de la méthode* utilisée couramment pour l'exécution des réactions dont nous rapportons les résultats.

Principes généraux et avantages de la réaction.

Trois éléments sont en présence :

— *Une suspension de tréponèmes pâles virulents* (souche Nichols) conservés vivants et mobiles dans un milieu de survie spécial mis au point par NELSON et MAYER.,

— *Le sérum suspect*, contenant s'il provient d'un sujet syphilitique un anticorps capable d'immobiliser et de tuer les tréponèmes.

— *Du complément*, élément indispensable mais non spécifique qui après la fixation de l'anticorps sur le tréponème permet l'achèvement de l'immobilisation.

L'immobilisation du tréponème par l'anticorps immobilisant se fait lentement puisque la réaction demande 18 heures au moins à l'étuve à 35 degrés.

On ne se trouve donc *pas* dans cette réaction devant un *antigène de nature discutée* (comme l'antigène lipoprotéique de

la sérologie classique), mais devant un *tréponème*, *germe pathogène, agent de l'infection syphilitique*, que l'on se propose de détecter. Cet « antigène » tréponémique fixe un anticorps qui l'immobilise et le tue. Sur le plan théorique, le principe de la réaction est donc plus satisfaisant a priori que celui de la réaction classique.

On sait que les réactions classiques utilisant les antigènes lipoidiques, mettent en évidence des anticorps appelés reagines, dont la valeur en temps qu'anticorps a été contestée ; ils sont susceptibles d'apparaître au cours d'états physiologiques ou morbides très variés réalisant ainsi les fausses réactions de la sérologie classique. Cet espoir, d'abord théorique, d'une réaction sérologique débarrassée du handicap des résultats faussement positifs semble actuellement se confirmer en pratique dans les faits : pour la plupart des auteurs, le T.I.T. semble d'une spécificité parfaite.

En effet, les premiers résultats expérimentaux et cliniques, obtenus à ce jour ont montré l'existence de sérums humains ou animaux réagissant jusqu'à des dilutions très élevées : 1/2.000 ou 1/5.000, et restant positifs, alors que la sérologie classique s'était négativée spontanément ou après traitement. Le T.I.T. semble donc, actuellement, la méthode la plus sensible pour le diagnostic de laboratoire de la syphilis. Il faut néanmoins reconnaître que la persistance prolongée d'anticorps immobilisants au cours de la syphilis traitée, est aussi difficile à interpréter que les sérologies « irréductibles » des examens classiques.

Nous ajouterons que du point de vue pratique, cette réaction où l'on a sous les yeux, à la lecture, les tréponèmes vivants ou morts, nous a semblée plus facile à contrôler (indépendamment même des témoins utilisés) que les réactions indirectes d'hémolyse par exemple, où interviennent de multiples éléments surajoutés nécessaires à la mise en évidence du phénomène étudié.

Un T.I.T. exécuté de façon incorrecte est immédiatement décelable et la faute technique passe difficilement inaperçue.

La fragilité de la survie du tréponème pâle est encore actuellement un obstacle à la réalisation aisée de cette méthode dans tout laboratoire de sérologie. Mais si les difficultés techniques diminuent le rendement pratique du T.I.T., elles n'enlèvent aucune valeur aux résultats obtenus lorsqu'ils ont été techniquement valables.

Technique utilisée.

Les résultats dont il est fait état dans ce travail, ont été obtenus au cours d'une période s'étendant d'Août 1951 à Avril 1953, pendant laquelle 2.200 sérums ont été examinés au laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon.

La technique utilisée a été la suivante :

Les *lapins* inoculés dans les deux testicules avec une *suspension de tréponèmes pâles de la souche NICHOLS* pathogène, ont été sacrifiés en moyenne 6 à 10 jours après l'inoculation.

Le milieu de survie était celui décrit par NELSON et MAYER. Le complément était du complément de cobaye conservé au réfrigérateur à -20° pendant 2 à 3 mois.

Les différents éléments de la réaction ont été utilisés aux doses suivantes :

- Sérum : 0,05 cc., c'est-à-dire à 9,9 %.
- Complément 0,10 cc., c'est-à-dire à 19,8 %.
- Emulsion de T.P. 0,4 cc.

La durée d'incubation à l'étuve a été de 17 à 18 heures ; 25 T.P. seulement ont été comptés si la survie était de moins de 5 T.P. ou de plus de 22 T.P. ; sinon la lecture a été poursuivie jusqu'à 50 T.P.

Tous les résultats douteux ont été vérifiés deux fois au moins et parfois plus. Nous n'avons ainsi obtenu, en définitive, qu'une faible proportion de T.I.T. douteux et nous pensons qu'ils correspondent non à une insuffisance technique, mais à la présence réelle dans le sérum examiné d'une faible quantité d'anticorps immobilisants. Ils nous semblent ainsi garder toute leur valeur.

Nous ne rapportons pas de réactions quantitatives car nous croyons que la technique de cette réaction n'est pas actuellement parfaitement au point. Cette opinion a été renforcée par les résultats que nous avons récemment obtenus en titrant le sérum témoin, fourni sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé par le Statens Serum Institut de Copenhague.

CHAPITRE III

T.I.T. et sérologies positives découvertes aux examens prénataux

La pratique systématique et légalement obligatoire des examens sérologiques aux premières consultations de grossesse (3^e mois), permet de découvrir un nombre non négligeable de syphilis latentes méconnues ou camouflées.

Le pourcentage des découvertes ainsi effectuées, varie suivant les auteurs et les dispensaires où ils exercent (CUILLERET, ROUSSET, DUVERNE, MERKLEN), de 0,5 à 2 et même 4 %. De tels résultats positifs ont permis, depuis quelques années, de réduire considérablement le nombre des syphilis congénitales observées dans les maternités.

Cependant, la pratique systématique des réactions sérologiques fait découvrir à côté des *résultats franchement positifs*, sûrement imputables à une syphilis sérologique latente, un certain nombre de *réactions dissociées, positives*, soit pour les seules réactions d'hémolyse, soit surtout, pour une ou plusieurs réactions de floculation, plus sensibles mais moins spécifiques.

Devant de tels résultats, surtout s'ils se répètent à plusieurs examens, il est difficile d'affirmer un diagnostic, en l'absence de tout antécédent clinique ou sérologique. Et suivant sa conception personnelle, le médecin est amené, soit à négliger ces résultats, et à faire courir ainsi à l'enfant le risque de l'évolution possible d'un processus syphilitique larvé mais dangereux, soit à leur accorder néanmoins une valeur diagnostique et à traiter ces femmes enceintes, parfois inutilement et pas toujours sans risque pour la femme et le fœtus.

On voit donc tout l'intérêt de la *découverte d'un critère sérologique*, permettant d'affirmer l'existence réelle d'une syphilis en évolution, ou au contraire d'éliminer cette éventualité. Ces dernières années l'amélioration des techniques sérologiques, la purification des réactifs, la préparation d'antigènes nouveaux, ont permis d'obtenir des résultats plus satisfaisants. Mais la non spécificité des « réagines » détectées par les réactions classiques (qui utilisent des antigènes non spécifiques) continue à s'inscrire au passif de ces méthodes. Aussi est-on conduit à accorder une grande valeur au T.I.T., qui consiste, comme on l'a vu, à rechercher des anticorps spécifiques, avec un « antigène » qui n'est autre que le tréponème lui-même. C'est pourquoi, le T.I.T. a bénéficié dès sa parution, d'un préjugé favorable.

Dans le cadre des travaux entrepris au laboratoire d'hygiène de la Faculté, un certain nombre de sérologies positives de la femme enceinte ont été vérifiées par le T.I.T. Celui-ci pratiqué sur les sérums suspects, s'est révélé, soit positif, soit négatif : *nous n'avons pas eu, il faut le souligner, de réponses douteuses dans cette série.*

— Les résultats positifs ont concordé dans leur ensemble avec des réactions sérologiques plaidant en faveur d'une syphilis latente.

— Les résultats négatifs ont pour la plupart été constatés lorsque l'impression était en faveur de réactions faussement positives.

— Pour certaines observations le T.I.T. s'est révélé en contradiction avec l'impression éprouvée en face des résultats de la sérologie classique. Nous les grouperons dans un chapitre spécial et discuterons chacune d'elles.

1. — DÉCOUVERTE SÉROLOGIQUE DE SYPHILIS LATENTE

Pour un certain nombre de gestantes, les sérologies prénatales sont découvertes positives, dans leur ensemble et à plusieurs examens successifs répétés à plusieurs semaines d'intervalle. Dans de tels cas, le *diagnostic de syphilis latente* fait peu de doute même en l'absence d'antécédents cliniques. C'est là, un problème courant de vénéréologie.

On connaît la fréquence avec laquelle *une syphilis peut passer inaperçue* : accident primaire volontiers méconnu

chez la femme, difficulté de diagnostic des lésions secondaires souvent de peu d'intensité et par suite négligées ou même trompeuses, surtout pour un praticien peu averti. Par ailleurs ces antécédents peuvent être tenus cachés par la gestante pour des raisons diverses. On sait combien l'enquête épidémiologique familiale, chez le conjoint, les parents ou autres personnes, est décevante particulièrement lors de réticences des intéressés. Enfin l'accident initial a très bien pu être entièrement masqué ou rapidement effacé par un traitement par antibiotiques entrepris devant des manifestations cliniques non étiquetées ; on sait l'action *remarquable des antibiotiques actuellement employés* (pénicilline, auréomycine, terramycine, chloromycétine) sur le tréponème pâle. On sait aussi la fréquence avec laquelle de tels traitements sont entrepris. Or il est prouvé et la pratique vénéréologique le démontre, qu'ils sont capables s'ils interviennent à des doses non curatives de masquer l'accident initial sans négativer la sérologie (JUSTER, GIRARD et JAUBERT, Mlle ULLMO).

Pour toutes ces raisons, il est de règle *d'admettre l'existence d'une syphilis latente lorsque les examens sérologiques répétés se révèlent tous positifs*, ceci, même en l'absence de manifestations cliniques et malgré l'inexistence de tout antécédent suspect. Parfois alors la clinique donne l'impression d'une affection créée de toutes pièces par le laboratoire ; mais la survenue tardive de manifestations viscérales ou d'accidents obstétricaux dont la nature syphilitique ne fait aucun doute (tréponème pâle dans le foie d'un macéré, syphilides du nouveau-né) confirme à posteriori un diagnostic sérologique, et incite à la prudence.

En tout cas, *il est de règle actuellement de traiter les malades porteuses de telles manifestations sérologiques*. Si quelques traitements sont parfois entrepris à tort, dans la plupart des cas, ils permettent de rassurer médecin et malade et de garantir à l'enfant le maximum de chances. Peut-être le T.I.T. permettra-t-il de faire la part de ce qui revient ou non à la syphilis.

Nous avons pratiqué des T.I.T. chez 12 gestantes posant ce problème de diagnostic.

Observation 1870 (Professeur PIGEAUD). — Mme M., 23 ans.

Peut-être a-t-il existé en 1946 une syphilis secondaire (éruption douteuse).

En décembre 1952, découverte d'une sérologie prénatale positive.

Un traitement est alors entrepris : 5.000.000 d'U. de pénicilline et une série de 12 bismuths.

Il s'agit d'une première grossesse. Le mari a une sérologie négative.

Au 6^e mois, en février 1953 : T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Observation 1224 (Médecin Commandant OLIVIER) (1). — Mme F., 36 ans.

Pas d'antécédents cliniques et sérologiques de syphilis ; cependant en 1946 et 48 a déjà présenté deux fausses-couches de 2 mois.

En août 1949, nouvelle grossesse avec sérologie prénatale positive ; menace d'avortement et accouchement un mois plus tard d'un fœtus macéré. Traitement à partir de cette époque.

En 1952, nouvelle grossesse avec examen sérologique positif.

Kahn: + + + ; Meinicke: + + + ; Kolmer: + + + ; Kline: + + +.

Traitement par pénicilline-bismuth.

Accouchement normal à terme d'un enfant en bonne santé.

T.I.T. : *I.S.* 100 % positif.

En mars 1953, sérologie très positive : *T.I.T.* : *I.S.* 100 % positif.

Observation 1441 (Docteur JUVIN). — Mme C.

Pas d'antécédent clinique et sérologique de syphilis.

Découverte inopinée en examen prénatal d'une sérologie très positive (grossesse au 3^e mois). La sérologie prénuptiale était déjà positive. Pas de traitement jusque là.

Examen clinique entièrement négatif.

Le 21-11-52 : *T.I.T.* : *I.S.* 90 % positif.

Observation 1453 (Professeur PIGEAUD). — Mme C.

Pas d'antécédent clinique et sérologique de syphilis connu.

Découverte sérologique à l'examen prénatal du 5^e mois.

B.W. : + + ; K. : + + ; M. : + + + + + (2).

Il s'agit d'une première grossesse. La malade est traitée seulement par 2 séries de 10 bivatols.

Le 4-12-52, accouchement à terme d'un macéré. Il s'agit d'une macération avancée, avec putréfaction du cordon. Poids : 2950/500.

Le *T.I.T.* pratiqué au début décembre 1952 est positif : *I.S.* 100 %.

A signaler que le conjoint est vraisemblablement syphilitique et traité comme tel.

Observation 1095 (Docteur BONDET). — Mme P.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à l'occasion d'une première grossesse (le 13-9-52, 3^e mois).

Sérologie très positive à plusieurs examens : syphilis sérologique probable.

Le 16-9-52 : *T.I.T.* : *I.S.* 100 % positif.

(1) Nous remercions le Médecin Commandant OLIVIER, le Docteur BONDET pour les nombreuses observations qu'ils nous ont communiquées.

(2) Nous adoptons dorénavant les abréviations :

B.W. pour Bordet-Wassermann ; M. pour Meinicke ; K pour Kahn. Ces réactions ont été effectuées pour l'agglomération lyonnaise à l'Institut bactériologique de Lyon (Dr VINCENT) : le B.W. selon la technique de CALMETTE-MASSOL avec antigène cholestérolé.

Observation 172 (Docteur DUVERNE). — Mme P.

Première consultation en 1951 pour une fausse couche et toute une série d'enfants mort-nés.

Sérologie du mari :

B.W. : 0 ; K. : + ; M. : +.

Chez la femme, sérologie très positive :

B.W. : +++ ; K. : ++ ; M. : +++.

Le 14-9-51 : T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Observation 1071 (H. E.-H., Professeur LEVRAT). — Mme M., 52 ans.

Aucun antécédent décelé ou avoué de syphilis.

La première grossesse, à 52 ans, se termine par une fausse couche à 5 mois. Fœtus non macéré.

Quelques jours après, hématomèse grave, révélatrice d'un cancer de l'estomac. On a la surprise de découvrir une sérologie entièrement positive.

B.W. : ++ ; K. : ++ ; M. : +++++.

T.I.T. : I.S. 74 % positif.

Observation 1377 (Docteur GIRAUD). — Mme T., 31 ans.

Pas d'antécédent clinique et sérologique de syphilis. Cependant le mari aurait présenté des lésions primo-secondaires peu avant le mariage et pour lesquelles il est traité. Examen prénuptial négatif chez la femme.

Découverte sérologique à l'examen prénatal (3^e mois). Première grossesse en novembre 1952. Sérologie entièrement positive.

Le 13-11-52 : T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Observation 1556 (Docteur DUVERNE). — Mme B.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis.

Découverte sérologique à l'occasion d'un examen prénatal le 10-12-52.

B.W. : négatif ; K. : négatif ; M. : +++++.

Le 23-12-52 : B.W. : +++ ; K. : +++ ; M. : +++++.

Le 30-12-52 : B.W. : +++ ; K. : +++ ; M. : ++++|++++.

Le 30-12-52 le T.I.T. est pratiqué : I.S. 100 % positif.

Observation 20 (Professeur PIGEAUD). — Mme G.

Pas d'antécédent clinique et sérologique de syphilis. En 1949, sérologie des deux conjoints aurait été négative.

Cependant, au cours de divers séjours en France d'Outre-Mer, on aurait peut-être trouvé une sérologie positive. Au retour en France, en janvier 1950, présente une fausse-couche de 5 mois pour laquelle on trouve la sérologie suivante :

B.W. : négatif ; K. : ++ ; M. : +++.

Cette sérologie partiellement positive a coïncidé avec trois crises de paludisme.

En août 1950 : B.W. : négatif ; K. : positif ; M. : +++.

Le 24-1-51 : sérologie prénatale identique aux deux précédentes, malgré un traitement anti-syphilitique institué depuis janvier 1950.

Le 11-6-51 : accouchement d'un enfant mort-né non macéré sans malformation (double circulaire).

Le 13-6-51 : B.W. : ++ K. : ++++ ; M. : ++++.

Le 19-6-51 : Kolmer : ++++ ; Kline : ++ ; Debains : négatif ; M. : ++ ; K. : ++++ ; V.D.R.L. : positif pour un 1/2, douteux pour 1/4 ; négatif pour 1/8 et 1/16.

Le T.I.T. pratiqué sur deux échantillons de sang du 19-6-51 et du 24-8-51 a été chaque fois positif avec I.S. 100 %.

A signaler que de janvier 1950 à mars 1951, la malade a reçu 6 séries de bivatol, dont 2 associées à de la pénicilline.

Observation 1279 (Docteur CARIAGE). — Mme S.

Il y a trois ans, sérologie très positive à l'occasion d'une grossesse terminée par l'accouchement d'un mort-né macéré.

Actuellement, épithélioma de l'oreille. Sérologie toujours positive.

T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Observation 33 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme T.

Pas d'antécédent clinique ou sérologique syphilitique connu.

Sérologie du mari négative.

La mère aurait peut-être été syphilitique.

Découverte sérologique à l'occasion d'une première grossesse le 31-5-51.

Demanche simple (1) : 0 ; Demanche cholestérolé : +++ ; Kolmer : ++++ ; K. : ++++ ; M. : ++++. L'examen clinique est négatif, sinon de légères dystrophies des incisives.

Le 30-6-51 : Debains : ++++ ; Kolmer : ++++ ; K. : +++ ; M. : +++.

Le 6-7-51 : *T.I.T. : I.S. 100 % positif.*

Ainsi le T.I.T. s'est révélé positif dans toutes les observations précédentes. Dans certains cas, le diagnostic de syphilis est confirmé par l'existence de quelques signes de présomption (Obs. 33, 1224, 1453, 1071, 20).

Le diagnostic de syphilis latente ne semble pas devoir faire de doute. Le T.I.T. se révèle donc positif dans la syphilis latente de découverte sérologique. C'est d'ailleurs ce que confirme la pratique du T.I.T. et sa confrontation, avec la sérologie découverte positive, au cours d'autres examens systématiques (prénuptial, collectivités, etc.). Ces résultats sont confirmés par un certain nombre d'auteurs.

En présence d'une découverte sérologique positive et lorsque le diagnostic de syphilis latente fait peu de doute, il paraît satisfaisant de s'assurer une *garantie supplémentaire* apportée par le T.I.T. L'intérêt de cet examen, comme nous allons le voir, est bien supérieur en cas de sérologie douteuse ou dissociée.

(1) Lire désormais Demanche S. pour Demanche simple, Demanche Ch. pour Demanche cholestérolé. Les réactions sérologiques des observations en provenance du service du Médecin Commandant OLIVIER ont été pratiquées au Laboratoire de sérologie de l'Hôpital Desgenettes.

2. — RÉACTIONS CLASSIQUES FAUSSEMENT POSITIVES

Depuis longtemps on sait (NICOLAS, GATE) que la sérologie classique peut être mise en défaut et se révéler faussement positive chez des sujets ne présentant apparemment aucun signe d'infection syphilitique ancienne ou actuelle et vraisemblablement indemnes de cette affection. Cette notion est prouvée par l'évolution ultérieure de l'affection en cours lorsqu'elle existe, et la négativation progressive de la sérologie en une courte période, même en l'absence de toute thérapeutique spécifique.

Ces réactions sérologiques positives à tort, ont été désignées de noms divers « réactions dites biologiques » (pour les opposer aux résultats non conformes et dus à des erreurs de technique) ; « réactions faussement positives » ou « pseudo-syphilitiques », termes qui laissent à penser que la syphilis n'est pas en cause. Nous leur réserverons avec GATE, SOHIER et THIVOLET, la désignation un peu longue, il est vrai de « réactions sérologiques classiques de la syphilis, positives chez des sujets apparemment non syphilitiques ».

De telles réactions se rencontrent dans *différentes infections, intoxications, états humoraux, et même chez des sujets sains.*

On en a décrit dans le paludisme, la filariose, l'amiabiose, la lèpre, les pneumonies à virus, le syndrome de Fanconi, certaines affections de la peau et des muqueuses... D'autres auteurs en ont décrit après des vaccinations anti-varioliques, et T.A.B. Il n'est d'ailleurs pas rare d'en voir décrire chez des sujets sains (1).

Toutes les affections énumérées ci-dessus peuvent se retrouver chez la femme enceinte et expliquer l'existence de fausses réactions positives (F.R.P.) (2). Mais on sait aussi que les modifications apportées à l'organisme par la gestation peuvent à elles seules provoquer des F.R.P.

Le clinicien à juste titre intrigué, cherche à éliminer ces résultats douteux ; par un interrogatoire détaillé il recherche un antécédent suspect. Un examen clinique soigneux et complet lui permet parfois de découvrir une lésion peu évidente.

(1) Voir Thèse de GUERRIER A., Lyon 1947-48, qui contient une bibliographie importante relative aux réactions sérologiques faussement positives.

(2) On lira désormais F.R.P. pour fausse réaction positive.

Une série de caractères distinctifs a été proposée pour définir les F.R.P. :

— réactions dissociées, incomplètes, positives seulement pour les réactions d'hémolyse ou les réactions de floculation ;

— discordance et variations à des examens successifs, sans évolution nette vers la positivité ;

— étude de l'évolution dans le temps des réactions classiques, avec tendance spontanée à la disparition en quelques mois ;

— essais de réactivation par un agent thérapeutique à faible dose (3 bismuth par exemple) se révélant sans effet, ni sur la sérologie (ne tend pas à la positiver), ni sur la température.

Si ces caractères différentiels ont parfois rendu service, ils ont pu dans certaines circonstances se trouver en défaut.

C'est pourquoi, les sérologistes se sont attachés à trouver une technique directe, permettant de découvrir les caractères particuliers des sérums donnant des réactions positives inattendues :

— méthode de Kahn dite de vérification (quantitative triple, dispersion par le sel, différenciation par la température) ;

— méthode de Hecht effectuée en présence d'antigènes tissulaires spéciaux dits de vérification donnant des résultats négatifs avec des sérums de syphilitiques, mais positifs avec des sérums présumés faussement positifs ;

— méthode de Neurath et Volkin, réalisant le blocage de la réaction d'antigène-anticorps dite « faussement positive », par une substance extraite du sérum humain ;

— utilisation d'antigènes nouveaux du type cardioline, surtout utilisé dans les réactions de déviation du complément et en réactions quantitatives (par dilutions successives (V.D.R.L.), KLINE).

Toutes ces méthodes sont cependant entachées d'un même défaut. Elles font intervenir des réactifs antigéniques non spécifiques, destinés à détecter les anticorps non spécifiques des réactions sérologiques classiques ou « réagines ». Ces « réagines » existeraient en très petite quantité dans le sérum de sujet normal, donc non détectables ; mais il se peut aussi que chez un petit nombre de sujets, non syphilitiques, existe passagèrement une petite quantité de réagine suffisante pour donner une réaction positive. Ainsi s'expli-

quent les réactions transitoirement positives. Certains (Docteur J. E. MOORE, BALTIMORE) estiment qu'il est possible que chez certains sujets rares, le taux de « réagines » soit détectable en permanence même en l'absence de toute syphilis. D'autre part différents agents stimulants peuvent augmenter la « réagine » existante (les sujets sont alors des réacteurs potentiels) : ce sont les agents infectieux et humoraux déjà décrits. Aussi est-il logique de faire intervenir une réaction nouvelle, véritablement spécifique. C'est là tout l'intérêt du T.I.T., qui comme nous l'avons vu, utilise comme antigène le tréponème lui-même destiné à mettre en évidence des anticorps spécifiques, immobilisant in-vitro l'agent infectant tréponémique.

Nous avons par le T.I.T. vérifié un certain nombre de réactions ayant le caractère de F.R.P.

1) Dans certains cas, *une ou plusieurs réactions de flocculation sont positives surtout les plus sensibles et les moins spécifiques.*

Observation 50 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme R., 27 ans.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

A signaler, des crises de paludisme il y a 2 ans, avant son retour en France.

Découverte sérologique à une consultation prénatale le 13-11-50.
B.W. : 0 ; K. : 0 ; Kolmer : 0 ; M. : + + + +.

21-11-50 : Demanche S. : 0 ; Demanche Ch. : 0 ; M. : + + + +.

13-12-50 : B.W. : 0.

1-51 : Demanche S. : 0 ; Demanche Ch. : 0 ; M. : + + + +.

La femme n'a pas été traitée pendant sa grossesse.

8-51 : T.I.T. : I.S. 11 % *négatif*.

A cette époque, l'enfant a deux mois. En bonne santé. Radiographie des membres inférieurs négative.

En décembre, le M. est négatif.

Observation 504 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme D., 30 ans.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à la première consultation de sa 4^e grossesse (3^e mois), en février 1951.

Demanche S. : 0 ; Ch. : 0 ; Kolmer : 0 ; K. : 0 ; M. : + + +.

Le 1-3-51 : Demanche S. : 0 ; Ch. : 0 ; Kolmer : 0 ; K. : 0 ; M. : + + +.

Le 15-6-51 : Demanche S. : 0 ; Ch. : 0 ; Kolmer : 0 ; K. : + ; M. : + + +.

Pas de traitement anti-syphilitique institué.

Les trois autres enfants de 7 ans, 2 ans et 11 mois sont en B. S.

A signaler : un état grippal avant les prises de sang.

Réaction de Hanger très positive.

Accouchement spontané à terme le 10-8-51. Enfant 2.780/550. Normal, sans signe de syphilis ; rate non perçue ; radiographie des

membres inférieurs négative ; bonne prise de poids dans les premiers jours. Sérologie du cordon négative.

Le T.I.T. pratiqué le 6-6-51 donne : I.S. 14 % *négatif*.

Le 7-6-51 donne (même sérum) : I.S. 5 % *négatif*.

Observation 1168 (Médecin Commandant OLIVIER).— Mme D., 33 ans.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à la première consultation de grossesse (3^e mois) en septembre 1952.

K. : 0 ; Kline : + ; Debains : 0 ; Kolmer : 0.

T.I.T. : I.S. 17 % *négatif*.

Observation 1145 (Médecin Commandant OLIVIER).— Mme V., 20 ans.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à la consultation prénatale du 3^e mois, le 4-9-52.

18-9-52 : Debains : 0 ; Kolmer : 0 ; K. : + ; Kline : +.

Pas de traitement anti-syphilitique institué.

Accouchement spontané à terme le 15-3-53. Enfant 3.000/500. Normal. Sans signe de syphilis. Rate non perçue. Bonne prise de poids.

Sérologie du cordon négative.

Le T.I.T. pratiqué le 30-9-52 donne : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1565 (Professeur PIGEAUD). — Mme M., 25 ans.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à une consultation de grossesse (6^e mois) en novembre 1952.

B.W. : 0 ; M. : 0 ; K. : + + +.

Un avortement de trois mois, ancien.

Deuxième grossesse sans incident sinon découverte de la sérologie anormale.

Pas de traitement anti-syphilitique institué.

Accouchement à terme le 1-1-53. Enfant 3.350/380. Normal ; pas de signe de syphilis ; rate non perçue ; radiographie des membres inférieurs négative.

Sérologie du cordon négative.

Au moment de l'accouchement, dans le sang de la mère :

B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : 0.

T.I.T. : I.S. 11 % *négatif*.

Observation 1749 (Professeur PIGEAUD). — Mme F., 22 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Aurait présenté, au cours d'une grossesse antérieure, un syndrome de Fanconi, avec sérologie entièrement positive.

Deux accouchements spontanés à terme. Enfants normaux en bonne santé, de 2.700 et 3.150.

Examen prénatal pour une troisième grossesse, 3^e mois :

B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : + + + + +.

Au 5^e mois, le 4-2-53 : T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1708 (Professeur PIGEAUD). — Mme B.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Pour une première grossesse : éclampsie et mort fœtale.

Une deuxième grossesse est normale. Accouchement d'un enfant normal en bonne santé.

Nouvelle grossesse en 1952, avec albuminurie et naissance d'un enfant prématuré, débile, de deux kilos. Au moment de l'accouchement :

B.W. : 0 ; K. : + + + ; M. : + + + ; le T.I.T. : I.S. 17 % *négatif*.

2) Dans d'autres cas au contraire les réactions d'hémolyse sont positives seules.

Observation 642 (Docteur BONDET). — Mme D.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Aux deux grossesses antérieures la sérologie prénatale était négative. Les deux enfants sont normaux.

La sérologie du mari est négative.

Découverte sérologique à la consultation prénatale du 3^e mois. Mars 1952.

B.W. : + + + ; K. : 0 ; M. : 0.

T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 663 (Docteur BONDET). — Mme I.

Pas de notions connues ou décelées de syphilis.

Sérologie prénuptiale négative en Août 1951.

Découverte sérologique à la consultation prénatale (3^e mois), début mars 1952.

B.W. : + ; K. : 0 ; M. : 0.

T.I.T. le 23-4-52 : I.S. 5 % *négatif*.

Observation 86 (Docteur BONDET). — Mme P.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à une consultation de grossesse (5^e mois) en août 1951.

B.W. : + + ; K. : 0 à deux reprises.

Le 1-9-51 : T.I.T. : I.S. 4 % *négatif*.

Observation 699 (Docteur BONDET). — Mme F.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

Découverte sérologique à la consultation prénatale du 3^e mois, le 22-3-52.

B.W. : + ; K. : 0 ; M. : 0.

T.I.T. : I.S. 20 % *négatif*.

Observation 1099 (Docteur GAUCHERAND). — Mme H., 38 ans.

En 1945 et 46, deux accouchements de mort-nés macérés. La sérologie était négative. On n'a pas d'autres renseignements.

En 1952, nouvel examen prénatal avec sérologie positive. On entreprend un traitement au muthanol. Cependant, on demande un T.I.T. de vérification.

T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Pour l'observation suivante, l'interprétation des résultats de la sérologie est plus difficile car la positivité est presque complète mais peu durable.

Observation 514 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme M., 33 ans.

Pas d'antécédent clinique décelé ou avoué de syphilis.

En 1949, grossesse troublée avec albuminurie et éclampsie. Accouchement au 8^e mois (forceps).

En octobre 1951, sérologie négative, pratiquée pour une cause inconnue.

Découverte sérologique à la consultation prénatale du 3^e mois.

Debains : 0 ; Kolmer : +++ ; K. : + ; M. : +.

Même résultat au début janvier 1952.

Debains : 0 ; Kolmer : 0 ; Kline : 0 ; K. : 0, mi-janvier 1952.

T.I.T. le 14-1-52 : I.S. 0 % *négatif*.

Accouchement à terme en juin 1952. Enfant 3.750/850. Normal. Pas de signe de syphilis.

Sérologie du cordon non pratiquée.

La courbe de poids de l'enfant est peu satisfaisante les 11 premiers jours ; cependant quitte le service en bonne santé.

En somme, dans toutes les observations précédentes se retrouvent les caractères de différenciation des fausses réactions positives.

— Positivité incomplète portant sur un ou plusieurs résultats seulement.

— Labilité dans le temps avec tendance à la négativation, toujours totale après l'accouchement.

— Discordance flagrante de résultats successifs en séries.

— Parfois existence d'affections susceptibles de donner des F.R.P.

Bien souvent est né un enfant normal alors que sur la foi de la F.R.P. aucun traitement n'avait été entrepris, ce qui constitue un argument de valeur en faveur de la F.R.P.

Dans chaque cas, le T.I.T. paraît donc posséder une réelle valeur diagnostique, permettant d'éliminer d'emblée les réactions trompeuses. Son concours nous paraît particulièrement intéressant lorsque comme dans la dernière observation l'interprétation est difficile ; comme le notent RANQUE et TRAMIER : « Le T.I.T. qui ne perd rien de sa spécificité pendant la grossesse apparaît comme une excellente méthode de dépistage de ces fausses réactions, lorsque la syphilis ne fait pas sa preuve cliniquement et que les tests de laboratoire communément employés ne sont pas suffisamment positifs pour délivrer du doute médecin et gestante ».

Ces auteurs rapportent d'ailleurs cinq observations analogues aux nôtres : 5 fois le T.I.T. a vérifié l'existence d'une fausse réaction positive de la grossesse ; le plus souvent (4 fois) seules les réactions de floculation étaient en cause, une seule fois le B.W. était positif seul.

3. — RÉSULTATS DU T.I.T. APPAREMMENT INATTENDUS

Jusqu'ici les résultats du T.I.T. venaient confirmer les présomptions du médecin et étaient en concordance avec les anamnestiques et les données de la clinique. Mais il arrive que le résultat du T.I.T. soit en discordance avec les « réactions classiques », de telle façon que se pose la question de sa signification.

Nous envisageons deux ordres de fait :

- 1) *T.I.T. positif alors que la sérologie est discordante.*
- 2) *T.I.T. négatif avec une sérologie entièrement positive ou presque.*

1) Déjà dans les observations 33 et 1556, alors que la sérologie n'était pas entièrement positive au premier examen, le T.I.T. s'est révélé positif. En fait, une nouvelle sérologie a été entièrement positive ; il s'agissait donc d'une *positivité croissante de la sérologie* ainsi que l'ont montré les examens ultérieurs. D'où l'intérêt déjà souligné de la répétition de la sérologie en cas de résultat anormal.

Dans l'observation 20, au même caractère trompeur des premières réactions, a succédé une positivité croissante de la sérologie. De plus des accidents obstétricaux ont pu accentuer le doute en faveur d'une syphilis. Le T.I.T. n'était donc pas à proprement parler surprenant.

Il en est encore de même dans l'observation suivante. Il s'agit ici seulement d'une *négativité de la réaction de Kahn*. Peut-être s'est-il agi d'un « *phénomène de zone* », phénomène connu, et décrit par Kahn lui-même : cette réaction peut en effet se trouver négative lorsque le taux d'anticorps est très élevé. En tout cas le T.I.T. permet d'affirmer l'existence d'une syphilis.

Observation 1850. Docteur CUILLEBOT. — Mme P., 30 ans.

Antécédents : syphilis traitée par le mercure, guérie.

Interprétation d'une sérologie positive et d'un T.I.T. négatif.

Le 10-4-40, B.W. positif, R. négatif, M. négatif.

Le 10-2-53 : B.W. : + + + + + ; K. : négatif ; M. : + + + + +.
T.I.T. : I.S. 100 % positif.

A signaler, une grossesse antérieure en 1946, normale. L'enfant est décédé en 1949, d'une bronchopneumonie après coqueluche.

Dans les deux observations suivantes par contre, le résultat du *T.I.T.* est tout à fait inattendu.

Observation 773 (Professeur PIGEAUD). — Mme F., 23 ans.

Pas d'antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Premier accouchement à terme, normal. Enfant 3.200 grammes (décédé à 8 mois de toxicose).

Découverte sérologique à l'occasion d'une 2^e grossesse (3^e mois).

B.W. : lég. + ; K. : + + + + + ; M. : + + + + + + +.

Deux mois plus tard :

B.W. : négatif ; K. : + + ; M. : + + + + + + +.

Le 7-4-52 : *T.I.T. : I.S. 100 % positif.*

On institue un traitement : 3 millions de pénicilline au début de chaque mois.

Accouchement à terme (mai 1952). Nouveau-né normal. Pas de signe de syphilis. Radiographie des membres inférieurs : négative.

La sérologie chez l'enfant est négative. Néanmoins, on traite l'enfant par prudence.

Observation 1478 (Docteur DUVERNE). — Mme C., 28 ans.

Aucun antécédent sérologique de syphilis.

Un garçon de 10 ans d'un premier mariage. On aurait fait alors une sérologie qui aurait été négative.

Par la suite, 4 fausses-couches. Une prise de sang faite il y a un an aurait été également négative. A ce moment-là, sinusite : pénicilline.

Le 6-11-52 : sérologie prénatale faite au 6^e mois :

B.W. : négatif ; K. : + + + ; M. : + + + + + + +.

Le 21-11-52 : B.W. : négatif ; K. : + — ; M. : + +.

Le 5-12-52 : B.W. : négatif ; K. : négatif ; M. : + +.

A cette date, *T.I.T. : I.S. 100 % positif* à deux reprises. Titre 400.

Si dans l'observation 1478, la répétition des avortements constitue un très faible argument en faveur de la syphilis, par contre dans l'observation 773 aucun élément confirmatif n'est retrouvé, et la naissance d'un enfant normal, après le traitement de la mère, ne peut être interprété.

Il ne semble pas non plus que l'on puisse mettre les résultats du *T.I.T.* sur le compte d'une *faute technique*. En somme, si la syphilis paraît bien être en cause, comment expliquer de tels résultats de la sérologie classique ?

Comme nous le verrons dans le chapitre suivant, chez des syphilitiques traitées la négativation de la sérologie précède en général celle du *T.I.T.* Le *T.I.T.* est donc encore entièrement positif, lorsque la sérologie se négative : cette

négativation commence en général par les réactions de déviation du complément pour se terminer par celles d'hémolyse plus sensibles. Le Meinicke est bien souvent le dernier élément positif. Cette phase de transition de la sérologie classique peut être longue, surtout lorsque le traitement est tardif ou insuffisant. Ainsi il n'est pas anormal de trouver un T.I.T. positif pour une sérologie partiellement positive.

Il n'est pas impossible que dans les deux observations citées, nous nous soyons trouvé dans des circonstances analogues ; deux conditions sont nécessaires pour cela :

— *manifestations syphilitiques insoupçonnées ou trompeuses* ;

— *traitements antibiotiques* entrepris pour une affection banale à doses relativement importantes, mais cependant insuffisantes pour obtenir un blanchiment radical et total.

Et nous savons que dans l'observation 1478, on a entrepris un traitement antibiotique.

Nous trouvons dans le rapport du Colloque de Marseille deux observations analogues classées par les auteurs (RANQUE) dans les réactions de la syphilis. Pour l'observation 350, le T.I.T. a été positif alors que le B.W. a été successivement douteux, puis positif, puis négatif ; les réactions de Hecht et Kahn douteuses ; le Verne égal à II.

Dans une deuxième observation (PI), le B.W. S. et Ch. ont été négatifs trois fois, Kahn, Kline et Meinicke positifs dans l'ensemble, le Hecht négatif, puis positif.

D'autres auteurs en rapportent aussi des exemples (PÉRIN, BERTRAND et collab.) (Demanche).

Dans ces cas le T.I.T. se révèle donc comme un moyen particulièrement précieux et à nos yeux irremplaçable pour étiqueter correctement *ce nouvel aspect de la syphilis latente, véritable forme abatardie de la syphilis à manifestation uniquement sérologique*. Sans lui il pourrait paraître abusif de traiter ces malades. Il sera utile de suivre l'évolution de la sérologie après la grossesse pour voir si notre hypothèse peut être confirmée.

2) A l'inverse, dans les 4 observations suivantes le T.I.T. a été trouvé négatif alors que la sérologie classique était entièrement positive ou presque, donc en faveur d'une syphilis latente. Dans l'observation 107₂ il est vrai, la sérologie n'a été entièrement positive qu'une fois sur une série de 7 examens. *La clinique par ailleurs paraît bien confirmer la F.R.P.*

Observation 107 (Docteur CUILLERET). — Mme G., 29 ans.

Pas d'antécédent clinique ou sérologique chez les deux conjoints.

Deux grossesses normales pour lesquelles les sérologies prénatales ont été négatives.

Découverte sérologique à l'occasion de la 3^e grossesse (5^e mois, le 18-12-50).

B.W. : lég. + ; K. : + + + + ; M. : négatif.

Par la suite, sérologie oscillante :

Le 8-1-51 : B.W. : + ; K. : négatif ; M. : négatif.

Le 19-2-51 : B.W. : + + + + ; K. : + ; M. : + + + + +.

Le 26-2-51 : B.W. : + + + + ; K. : négatif ; M. : négatif (3 bi.).

Le 9-4-51 : B.W. : négatif ; K. : négatif ; M. : négatif.

Le 30-7-51 : B.W. : + ; K. : négatif ; M. : négatif (après l'accouchement).

Le 1-10-51 : B.W. : + + ; K. : négatif ; M. : négatif ; V.D.R.L. : négatif.

Pas de traitement pendant la grossesse.

L'accouchement (23-4-51) donne naissance à un enfant normal, sans aucune lésion de syphilis congénitale. Cependant revu à 3 mois pour coryza, la rate aurait alors été perçue. Disparition du coryza par le traitement banal. La rate n'aurait plus été perçue.

Le T.I.T. pratiqué le 1-10-51 chez la mère qui n'avait reçu aucun traitement et à l'occasion de la naissance de l'enfant :

T.I.T. : I.S. 5 % négatif.

Dans l'observation 1355, la sérologie discordante est *beaucoup plus nettement positive*. Dans ces cas, le vénéréologue avait conclu à la F.R.P. Les exemples ne manquent d'ailleurs pas dans la littérature médicale.

Observation 1355 (Docteur DUVERNE). — Mme T., 26 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis.

Sérologie du mari négative.

Découverte sérologique à l'examen prénatal (3^e mois), le 5-5-51.

Le 5-5-51 : B.W. : + ; K. : + ; M. : + + + + +.

Le 25-10-51 : B.W. : négatif ; K. : + ; M. : + +.

Accouchement à terme d'un enfant normal. Il n'a pas été pratiqué de traitement prophylactique pendant la grossesse. Par la suite, vérification de la sérologie.

Le 4-3-52 : B.W. : + ; K. : + + ; M. : + + + + +.

Contrôle à Lyon.

B.W. : + + ; K. : + + + + ; M. : + + + + + + + ; V.D.R.L. : 0 ; Kline : 0.

Le 23-5-52 : B.W. : négatif ; K. : négatif ; M. : + +.

Contrôle à Lyon.

B.W. : + + ; K. : + ; M. : + + + + + + + ; V.D.R.L. : + ; Kline : < 1/4.

Le 7-1-52 : B.W. : négatif ; K. : + + ; M. : + + + + + + + ; V.D.-R.L. : + + ; Kline : + + < 1/16.

Le 4-11-52 : *T.I.T. : I.S. 0 % négatif ; vérifié à deux reprises.*

Dans l'observation suivante la sérologie est positive entièrement à 3 reprises à un mois d'intervalle. Donc, très nettement en faveur d'une syphilis latente.

Observation 1715 (Docteur BONJEAN). — Mme C.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis ; sérologie prénuptiale en mars 52, négative chez les deux conjoints.

En août 52, môle hydatiforme avec avortement à trois mois.

Découverte sérologique prénatale pour la deuxième grossesse.

Le 13-12-52 : Demanche : + + + + ; Kolmer : + + + + ; K : + + + +.

Le 26-12-52 : Demanche : douteux ; Kolmer : + ; K. : + +.

Le 15-1-53 : Demanche : + ; Kolmer : + + + ; K. : + + +.

Le 29-1-53 : T.I.T. : I.S. 0 % *néga*tif (vérifié à plusieurs reprises).

Une syphilis en évolution peut ici être envisagée de deux façons :

— *syphilis récente* datant de l'année 1952 et donc non détectée par la sérologie prénuptiale ;

— *syphilis ancienne réactivée* à l'occasion des grossesses successives (fait volontiers admis par de nombreux auteurs).

Cependant, il est difficile d'imaginer que le jeune mari ne participe pas à un processus syphilitique, qu'il en soit la cause ou la victime. De plus, on connaît les troubles hormonaux qui accompagnent la môle-hydatiforme. Et l'on sait avec KLINE et REIN que les fausses réactions positives peuvent être imputables à des complications de la grossesse, plutôt qu'à la gestation elle-même.

Doit-on voir dans les remaniements intenses provoqués par la môle, une cause possible de F.R.P. Peut-être un avenir proche nous permettra-t-il d'être plus confiants dans le T.I.T. ; mais dans le cas présent *il est prudent semble-t-il de conseiller un traitement anti-syphilitique de sécurité.*

L'observation suivante est encore plus troublante, puisque les réactions positives trouvées s'étalent sur plus de 5 années.

Observation 1152 (Docteur SCHÜMTZ). — Mme D.

Aucun antécédent clinique de syphilis.

Sérologie positive depuis 1945 ou pour un examen prénuptial elle est positive à plusieurs reprises.

En 1946, grossesse normale sans traitement prophylactique.

Enfant né normal, par la suite en B. S.

Deuxième grossesse en 1947, sérologie toujours positive. Pas de traitement prophylactique. L'enfant naît normal. En B.S. par la suite.

Troisième grossesse en 1951, sérologie toujours très positive ; traitement prophylactique : 3 séries de bismuth. Accouchement à terme d'un enfant normal mais qui meurt rapidement à trois jours après dyspnée intermittente.

Le 26-9-52 : T.I.T. : I.S. 14 %, *technique satisfaisante.*

Avant de conclure à la F.R.P., il convient évidemment de répéter le T.I.T. de façon à éliminer une faute technique toujours possible. Ici encore, en attendant, il paraît préférable de traiter la femme. Il est regrettable, que nous n'ayons pas eu de vérification anatomique et bactériologique pour le 3^e enfant.

Ainsi, nous avons réuni 4 cas pour lesquels la sérologie classique présente l'aspect de la syphilis latente. Dans trois cas, l'absence d'accidents obstétricaux malgré l'abstention thérapeutique, au cours de grossesses parfois multiples, apporte un argument de valeur en faveur des résultats obtenus par le T.I.T. ; ceci malgré le caprice bien connu de la transmission de la syphilis à la descendance (Mlle ULLMO).

Une observation de type analogue est rapportée par MM. RANQUE et TRAMER. Le T.I.T. a été trouvé négatif alors que le B.W. avait été douteux deux fois ainsi que le Meinicke, le Kahn et le Kline positifs deux fois.

Dans le tableau récapitulatif ci-contre ont été groupés nos résultats de T.I.T. pratiqués pour contrôler une sérologie prénatale anormale.

Ainsi le T.I.T. s'avère un excellent moyen de diagnostic, en présence des réactions sérologiques positives aux examens prénataux. Dans l'ensemble le plus souvent, il apporte un argument supplémentaire solide en faveur, soit de la syphilis latente, soit surtout d'une fausse réaction positive de la grossesse. Il permet dans ce dernier cas de surseoir à toute thérapeutique.

Dans quelques cas cependant son résultat est inattendu ;

— soit qu'il est positif alors que les réactions classiques sont dissociées ;

— soit qu'il est négatif alors que les réactions classiques sont positives dans leur ensemble.

Mais ces faits sont rares ; de plus ils peuvent parfaitement trouver une explication. Parfois si un doute persiste malgré tout, un traitement de sécurité peut être entrepris. Dans un avenir proche, les observations recueillies en nombre suffisant nous permettront d'interpréter avec plus de certitude les résultats du T.I.T. Ainsi quelques traitements seront rendus inutiles par la découverte d'un T.I.T. négatif.

TABLEAU I

N°	B. W.	Demanche S.	Demanche Ch.	Debains	Kolmer	Kahn	Kline	Meinicke	V. D. R. L.	T. I. T.
1870	+++					+++		+++		%
1224	+++				+++	+++	+++	+++		100
1441	++					++		++		90
1453	++					+		+++		100
1095	++					+		+++		100
172	+++					+		+++		100
1071	++					+		+++		74
1377	++					++		+++		100
1556	+++					+++		+++		100
20	0					++		++		
	0					++		+++		
	++					+++		+++		100
1279	++					+++		+++		100
33		0	++		+++	+++		+++		100
				+++	+++	+++		+++		100
50	0				0	0		+++		
		0	0			0		+++		11
504		0	0		0	0		+++		
		0	0		0	+		+++		5
1168				0	0	0	+			17
1145				0	0	+				0
1565	0					+++	0	0		11
1749	0					0	0	+++		0
1708	0					+++		+++		17
642	+++					0		0		0
663	+					0		0		5
86	++					0		0		4
699	+					0		0		20
1099				sérologie positive						0
514				0	+++	+		+		
				0	+++	+		+		
				0	0	0	0			0
1850	+++					0		+++		
	+++					0		+++		100
773	+					+++		+++		100
	0					+		+++		100
1478	0					+++		+++		
	0					+		+++		
	0					0		++		100
107	+					+++		0		
	+					0		0		
	+++					+		+++		
	+++					0		0		
	0					0		0		
	++					0		0	0	5
1355	+					+		++		
	0					+		++		
	+					++		+++		
	0					0	+	++		
	++					+	+	+++	++	
	0					++		+++	++	0
1715		++			+++	+++				
		+			+	++				
		+			+++	+++				0
1152		3 sérologies positives								14

CHAPITRE IV

T.I.T. chez la femme syphilitique enceinte

Nous étudierons maintenant 32 observations de femmes qui se présentent aux consultations prénatales, avec dans leurs antécédents plus ou moins éloignés, la notion d'une infection tréponémique.

Le diagnostic plus ou moins ancien repose soit sur des manifestations cliniques, soit sur une affection du conjoint ou des parents. Il n'est pas rare encore, que la découverte remonte à un dépistage sérologique systématique. Ici donc, il n'est plus question *de discuter de l'existence d'une syphilis*, mais seulement d'envisager *quel danger exact court le fœtus*, et quelle thérapeutique doit être appliquée à la gestante : traitement intense pour une infection récente ; traitement d'entretien si celle-ci est déjà plus ancienne et correctement traitée ; ou abandon pur et simple de la thérapeutique.

En somme, il s'agit d'établir le rôle de guide thérapeutique du T.I.T.

Il est évident que pour résoudre de tels problèmes, la sérologie seule, même associée au T.I.T. ne peut suffire. Il convient, en effet, de confronter les données du laboratoire et celles de la clinique : antécédents, évolution des grossesses antérieures, état de l'enfant à la naissance...

Néanmoins, le laboratoire apporte d'utiles renseignements, d'autant plus à notre avis lorsque T.I.T. et sérologie sont associés. Ainsi, quatre éventualités peuvent se produire :

- T.I.T. et sérologie sont tous deux positifs.
- T.I.T. positif, alors que la sérologie s'est négativée.
- T.I.T. et sérologie tous deux négatifs.
- T.I.T. négatif, alors que la sérologie après une phase de négativation redevient partiellement ou

même totalement positive ; ici se trouve posé le problème des fausses réactions positives chez l'ancienne syphilitique.

Après avoir présenté des observations correspondant à chacune des quatre éventualités, nous terminerons par une étude très succincte de la transmission des anticorps immobilisants.

SÉROLOGIE CLASSIQUE ET T.I.T. POSITIFS

Nous avons six fois retrouvé cette concordance.

Observation 109-630 (Docteur CUILLERET). — Mme G., 26 ans.

En 1949, découverte d'une sérologie prénatale entièrement positive.

Aucune grossesse antérieure, aucune fausse-couche dans les antécédents.

En août 1948, aurait eu angine + enrouement.

Pendant sa grossesse, traitement : 20 bivatols + pénicilline 10 millions. Accouchement spontané, à terme, d'un enfant normal : 3.320/370. Dans le sang du cordon :

B.W. : + + ; K. : 0 ; M. : 0.

La radiographie des membres inférieurs montre une ostéo-chondrite certaine. L'enfant est mis au traitement dès sa naissance : frictions d'abord, puis suppositoires. Va bien.

A signaler que le mari a toujours eu une sérologie négative.

Chez la femme, le 8-10-51 :

T.I.T. : I.S. 100 % positif.

B.W. : + + + ; K. : + + + ; M. : + + + ; V.D.R.L. : 0 (?)

En 1952, nouvelle grossesse. La sérologie est toujours très positive au 3^e mois. On entreprend alors un traitement de pénicilline : 10 millions d'U.

Au 5^e mois : T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Accouchement spontané à terme d'un enfant normal. Poids : 3.200/520. Pas de signe de syphilis.

Dans le cordon, sérologie : B.W. : + + ; K. : 0 ; M. : 0.

Radiographie des membres inférieurs négative. Bonne prise de poids. Traitement.

Chez la mère : B.W. : + + ; K. : 0 ; M. : + + + +.

T.I.T. : I.S. 100 % positif au moment de l'accouchement.

Observation 826 (Docteur CUILLERET). — Mme V., 25 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis.

En 1946, découverte d'une sérologie très positive confirmée deux fois à l'occasion d'une grossesse. Traitée par du Bismuth.

Le mari a une sérologie négative. Non traité.

En janvier 1947, accouchement normal, d'un enfant normal, sans signe de syphilis. Traitement de l'enfant par frictions.

Depuis cette époque, la sérologie de la mère est retrouvée entièrement positive à plusieurs examens répétés, en 1948, 49, 50, 51, 52.

En 1948, nouvelle grossesse : traitement par deux séries de bismuth. Accouchement spontané à terme d'un enfant de 4.000/830. Dans le sang du cordon : B.W. : + + ; K. : 0 ; M. : 0. Radiographie des membres inférieurs montre une ostéo-chondrite du 1^{er} degré. Traitement par frictions.

En 1950, nouvelle grossesse. Traitement de 3 séries de bismuth. Accouchement spontané à terme d'un enfant normal. La sérologie du cordon est négative. L'enfant n'a pas de signes de syphilis. La radiographie des membres inférieurs est négative. Traitement par frictions.

Mars 1952, sérologie encore positive.

Alors on fait un T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Observation 1291 (Professeur PIGEAUD). — Mme D., 26 ans.

Aucun antécédent de syphilis clinique ou sérologique connu.

Découverte, en 1947, d'une sérologie très positive, et qui est restée entièrement positive malgré le traitement (syphilis congénitale ?).

En 1949, première grossesse, traitée correctement.

Accouchement normal à terme.

Nouveau-né de 3.500 gr. avec foie et rate perceptibles. La sérologie du cordon est positive pour toutes les réactions. La radiographie des membres inférieurs est négative. Traitement par frictions. A signaler, un état de mort apparente à la naissance qui a cédé rapidement. L'enfant actuellement va bien.

Deuxième grossesse en 1951. Traitement : 4 fois 3 millions de pénicilline. Accouchement spontané à terme d'un enfant normal de 3.200/800 gr. L'accouchement a été normal. Pas de signe clinique de syphilis. La sérologie du cordon est entièrement positive ; la radiographie des membres inférieurs est négative. Malgré un état très satisfaisant de l'enfant, on fait un traitement par frictions.

Entre ses grossesses, la malade est traitée uniquement au bismuth.

Troisième grossesse en 1952. La sérologie est toujours entièrement positive aussi bien au moment de la visite du 3^e mois qu'à celui de l'accouchement. Traitement : 15 millions de pénicilline + 12 bismuth, mais T.I.T. : I.S. 100 %.

Accouchement spontané à terme le 14-2-53 ; nouveau-né normal sans stigmates de syphilis. Enfant 3.500/700 gr. ; la radiographie des membres est négative. La sérologie du cordon donne :

B.W. : + ; K. : + + + ; M. : 0.

T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Au moment de l'accouchement, dans le sérum de la mère :

B.W. : + + + ; K. : + + + ; M. : + + +.

T.I.T. : I.S. 92 % positif.

Observation 697 (Docteur CUILLERET). — Mme R.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis.

En 1949, à l'occasion d'une grossesse, découverte d'une sérologie très positive. Traitement par bismuth. L'enfant naît sain, à terme, 3.700/760. Pas de signe de syphilis. Dans le cordon : B.W. : + ; K. : 0 ; M. : 0 ; la radiographie des membres inférieurs à 4 mois est négative. Traitement par frictions, puis par suppositoires.

La sérologie de la mère est toujours positive depuis.

En 1950 : B.W. : + + + ; K. : + + + ; M. : + + + ; V.D.R.L. : +.

En 1952, nouvelle sérologie très positive : le *T.I.T.* alors : *I.S.* 86 %, donc positif.

Observation 1224 (Médecin Commandant OLIVIER).— Mme F., 36 ans.

On relève dans ses antécédents deux avortements de deux mois, en 1946 et 48.

En août 1949, examen prénatal avec une sérologie entièrement positive : Hecht : + + + ; K. : + + + ; M. : + + +.

Menace d'avortement. En novembre 1949, accouchement d'un fœtus macéré.

Depuis cette époque, traitement régulier de bismuth, puis en 1951 et 52, deux séries de pénicilline A.P.Q. 10 injections de 250.000 U à chaque série. Puis reprise du bismuth.

En juin 1952, sérologie toujours très positive, à l'occasion d'une grossesse.

Kolmer : + + + ; Kline : + + + ; K. : + + + ; M. : + + +.

Accouchement en octobre d'un enfant normal, né bien constitué. A la naissance, la sérologie de la mère est toujours très positive et le *T.I.T.* : *I.S.* 100 % donc positif.

Sérologie toujours très positive en Février 53 : *T.I.T.* : *I.S.* 100 % positif.

Observation 1438 (Professeur PIGEAUD). — Mme F., 32 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique connu de syphilis.

En janvier 1944, naissance d'un enfant normal. Accouchement par forceps. L'enfant va bien.

En juillet 1948, accouchement d'un enfant normal, né spontanément à terme.

En 1949, nouvelle grossesse, à l'occasion de laquelle on découvre une sérologie très positive. Naissance en septembre 1949 d'un enfant normalement constitué. Décès à 6 mois (cause inconnue).

A noter que la mère a été traitée pendant la grossesse (bismuth). La sérologie dans le sang du cordon est négative. La radiographie des membres inférieurs est négative à la naissance.

En 1952, 4^e grossesse. La sérologie est toujours très positive. On fait un traitement bismuthique (10 + 15). Accouchement spontané à terme d'un très bel enfant, 4050/600. Pas de signe de syphilis. Sérologie dans le sang du cordon négative. La radiographie des membres inférieurs est négative. On ne traite pas l'enfant immédiatement.

Le *T.I.T.* chez la mère : *I.S.* 100 % positif.

Chaque fois la syphilis a été découverte à des examens sérologiques systématiques. La constatation tardive de *T.I.T.* positifs, vient donc rétrospectivement confirmer le diagnostic de syphilis latente posé, avant lui, seulement sur la positivité persistante de la sérologie. La thérapeutique du fait des découvertes prénatales, n'a donc, le plus souvent, pu être entreprise qu'au cours de la grossesse, avec des résultats satisfaisants dans l'ensemble, bien que deux enfants

soient nés (obs. 109 et 826) avec une ostéochondrite ; et que dans un cas la grossesse se soit terminée par la mort du fœtus in-utéro (obs. 1224). Il est cependant à noter que les grossesses suivantes, donc après une thérapeutique plus poussée, sont toutes parvenues à terme, et les enfants nés normaux.

Ainsi, se dégagent deux caractères importants bien connus :

— La *gravité de ces infections latentes* non traitées pour le fœtus.

— La *protection remarquable par la thérapeutique*, entreprise à temps et suffisante.

Où'il nous soit permis en passant de souligner la rareté actuelle de ces manifestations, puisque d'après différents auteurs, on ne les rencontre que dans 1 % des cas. Dans un récent article M. M. MAYER, n'en n'a rencontré qu'une vingtaine de fois sur 2.500 examens prénataux.

Que penser du point de vue sérologique de la *signification exacte de ces sérologies positives pendant de longues années* (sérologies irréductibles) malgré parfois des thérapeutiques massives (PAUTRIER et Mlle ULLMO, MERKLEN et MANSOUR, JOULIA) ? Ce problème n'est particulier ni à la femme enceinte, ni à la sérologie classique : de même en effet le T.I.T. reste positif longtemps dans les mêmes circonstances, autant que peut le prouver une expérience encore récente.

Il est à noter que chaque fois, pour nos six observations, il s'agissait de *découvertes sérologiques prénatales*. Nous sommes donc dans l'impossibilité de préciser la date exacte d'un accident initial, qui remonte à un an ou plus.

D'ailleurs cette irréductibilité est confirmée par la pratique clinique du vénéréologue et les études expérimentales chez le lapin : si un traitement précoce, entrepris peu après la contamination, ne vient pas soit empêcher la positivation de la sérologie (et du T.I.T.), soit réduire rapidement sérologie et T.I.T. ceux-ci resteront positifs longtemps.

Cependant, on reste peu fixé sur la signification de la persistance à longue échéance des résultats positifs : prouvent-ils la persistance d'un *processus infectieux larvé*, susceptible de se réveiller ultérieurement (au cours d'une grossesse par exemple), ou au contraire une séquelle sérologique se traduisant par la *persistance d'anticorps* sans danger pour le fœtus ?

Lorsqu'un traitement actif a déjà été entrepris, le doute persiste. L'expérimentation chez le lapin (Professeur GASTINEL et collaborateurs) prouve que le T.I.T. reste positif alors

que dans certains cas l'infection ganglionnaire, test de l'infection inapparente, a disparu. Mais en clinique nous ne saurions conclure ; le traitement est donc à conseiller, et comme nos observations le prouvent il donne de remarquables résultats pour l'enfant.

T.I.T. POSITIF ET SÉROLOGIE NÉGATIVÉE

Après une thérapeutique active, surtout si elle est intervenue près de l'accident initial, la sérologie se négative : c'est ce qu'observe journellement le vénéréologue. Dans ces cas, le T.I.T., le plus souvent se négative lui aussi. Cependant, la négativation se fait rarement au même moment, et bien souvent le T.I.T. se négative en dernier, parfois longtemps après la sérologie : c'est au moins ce que prouvent les différents examens déjà pratiqués chez l'homme et aussi chez l'animal, en expérience. Ceci se passe volontiers lorsque le traitement a été insuffisant. DUREL, SAUSSE et collab., dans leur expérimentation chez le lapin, syphilité puis traité à doses sub-curatives, montrent très nettement la supériorité du T.I.T. sur la sérologie classique : alors que celle-ci se négative progressivement, le T.I.T. au contraire, après une phase de fléchissement parallèle, récupère une positivité notable. Après un certain temps d'évolution il est donc « capable de révéler une infectiosité que la sérologie laissait ignorée », de détecter les fausses réactions négatives de la syphilis non guérie — ainsi définies par MICHEL.

Cette positivité tardive du T.I.T. est retrouvée en pratique assez fréquemment, en dehors du milieu obstétrical, ainsi que le montrent de nombreux auteurs.

Trois fois nous avons trouvé une telle positivité persistante.

Observation 1454 (Professeur PIGEAUD). — Mme D., 41 ans.

Aucun signe de syphilis clinique ou sérologique avoué.

En 1945, sérologie positive à un examen systématique.

Traitement bismuthique prolongé et varié.

Négativation du B.W. un an après. Négativation totale de la sérologie en 1949.

En 1951, pénicilline 300.000 U. 12 injections.

Premier accouchement à 7 mois. Enfant de 1.800 gr., décédé à la naissance.

Deuxième accouchement spontané d'une fille décédée à 3 ans 1/2 de pneumonie.

Troisième grossesse en 1952. Traitement pendant la grossesse : 6 millions de pénicilline et 24 bismuth, malgré une sérologie négative.

tive. Hypertension à 21 à proximité du terme avec mort du fœtus in-utero (pas d'albuminurie, pas d'œdème).

Accouchement spontané d'un macéré de 2.350/460. Après l'accouchement : B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : + +.

T.I.T. : I.S. 100 % positif.

En mars 1953 : *T.I.T. : I.S. 100 % positif.*

Observation 36 (Docteur THIERS). — Mme R.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis avoué.

Trois avortements à 2 et 3 mois.

Au cours de l'un d'eux, on découvre une sérologie positive. Depuis, traitement intensif et varié, avec pénicilline + bismuth. La sérologie est entièrement négative en 1951.

En octobre 1951, examen prénatal à 3 mois de grossesse.

B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : 0.

T.I.T. : I.S. 100 % positif.

Observation 1734 (Docteur DUVERNE). — Mme T., 27 ans.

En février 1949, découverte d'une sérologie positive à l'occasion d'un examen prénatal. Aucun antécédent sérologique ou clinique de syphilis connu. Traitement immédiat par 5.200.000 unités de pénicilline et 21 bismuth. On n'a pas de renseignement sur la naissance de l'enfant. La sérologie s'est négativée rapidement en 1949. Depuis, toujours négative. On continue le traitement avec bismuth.

En février 1953 : la sérologie est encore négative.

T.I.T. : I.S. 92 %.

Cette positivité résiduelle du T.I.T. est donc très utile. Elle montre qu'un certain danger peut persister pour l'enfant (obs. 1454) et incite à une thérapeutique plus active.

Nous voulons ci-après présenter six observations dans lesquelles le T.I.T. a été trouvé positif, alors que la sérologie *n'était pas encore entièrement négativée* ; bien souvent, les réactions de flocculation se négativent en dernier permettant de saisir la courbe de décroissance de la positivité sérologique. Dans nos observations suivantes, toutes les femmes n'étaient pas enceintes au moment où le T.I.T. a été pratiqué. Nous désirons les citer pour mettre en évidence la phase de transition. Le problème quant aux indications thérapeutiques reste le même.

Observation 320 (Docteur CUILLERET). — Mme C.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis avoué.

En avril 1949, sérologie prénuptiale très positive. Refuse tout traitement.

Le mari aurait, lui aussi, une sérologie très positive.

En septembre 1949, sérologie prénatale entièrement positive pour les trois réactions et à trois reprises. Traitement : bismuth 15 + 12.

Accouchement en janvier 1950, normal et à terme. La sérologie du cordon montre un B.W. très positif. La radiographie des membres inférieurs montre une ostéo-chondrite manifeste. Traitement de l'enfant par frictions, puis suppositoires.

La sérologie de la mère est toujours très positive au moment de l'accouchement.

En juin 1950 : B.W. : douteux ; K. : + + + + + ; M. : + + + + + , à l'occasion d'une nouvelle grossesse.

Fausse-couche de deux mois et demi après cet examen.

En septembre 1951, nouvelle sérologie :

B.W. : 0 ; K. : + + + + + ; M. : + + + + + .

A ce moment, T.I.T. : I.S. 91 % positif.

Observation 1713 (Professeur PIGEAUD). — Mme F., 31 ans.

En 1947 la sérologie pré-nuptiale est négative.

En 1949, à l'occasion d'une première grossesse constatation d'une sérologie positive. Traitement : 3 séries de muthanol.

L'enfant naît normal (forceps). Poids 2.600 gr. en bonne santé.

A signaler péricardectomie pour symphyse du péricarde (Prof. SANTY).

En 1951 fausse-couche de trois mois. La sérologie aurait été négative.

En 1952 nouvelle grossesse. Sérologie prénatale dissociée :

B.W. : légèrement + ; K. : 0 ; M. : + + + + .

Traitement : muthanol.

Accouchement à terme (forceps = cardiopathie). Nouveau-né normal sans signe de syphilis. Poids 2.650/630.

Au 10^e jour l'enfant sort en bonne santé. Pas de traitement immédiat.

Dans le sang de la mère la sérologie est dissociée ; T.I.T. : I.S. 92 % positif.

A signaler que le mari donneur de sang a toujours eu une sérologie négative.

Observation 134 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme F., 32 ans.

La mère est morte de paralysie générale à l'asile alors que Mme F. avait 6 ans.

Fausse-couche en 1942. Aucun signe clinique de syphilis avoué.

En 1947, découverte à l'occasion d'un examen prénatal d'une sérologie très positive.

Demanche S. : + + + + + ; Ch. : + + + + + ; K. : + ; M. : + + + + .

Pendant la grossesse trois cyanures + 13 bismuth + pénicilline 2.400.000 U. + 16 bismuth. L'enfant naît à terme normal. Sérologie toujours négative. Traité régulièrement. En 1951 chez l'enfant T.I.T. : 6 % négatif.

En 1949, Demanche C. : + + + + ; K. : 0 ; M. : + + + + + ; Kolmer : 0.

En 1951 : Demanche S : 0 ; K. : + ; M. : + ; Kolmer : + + + + + ; Kline : + + ; V.D.R.L. : + .

Pendant toute cette période la malade est traitée au bismuth.

En décembre 1952 : Debains : 0 ; K. : + ; Kolmer : + + + + ; Kline : 0.

Le T.I.T. : I.S. 77 % positif.

A signaler qu'une fille née en août 1945 a été trouvée en 1948 porteuse d'une sérologie positive seulement pour le Mein. Depuis sérologie négative. Traitée régulièrement. T.I.T. négatif en 1951.

Observation 1693 (Docteur CUILLERET). — Mme C., 25 ans.

En 1942, on découvre une Kératite interstitielle gauche, avec sérologie très positive, assez régulièrement traitée depuis au novar

en 1942 et 43, puis au bismuth ; mais la sérologie reste très positive jusqu'en 1949, malgré le traitement, puis devient oscillante et discordante. Pas de signe clinique de syphilis associée.

(La sérologie du mari est toujours négative).

Le 22-5-50 : B. W. : négatif ; K. : ++ ; M. : +++++.

Le 26-12-50 : B.W. : +— ; K. : +++++ ; M. : +++++.

Le 11-6-51 : B.W. : +— ; K. : ++ ; M. : +++++.

Le 24-11-52 : B.W. : 0 ; K. : +++ ; M. : +++++.

La femme a eu deux grossesses en 1947 et 1949 menées à terme. Les enfants sont nés en bon état de santé pesant 3.200 et 3.600 gr. En mars 1951 fausse-couche de deux mois. En janvier 1953 alors que la sérologie est encore dissociée : *T.I.T.* : *I.S.* 83 % positif.

Observation 169 (Docteur CUILLERET). — Mme V., 39 ans.

Découverte à l'occasion d'une sérologie prénatale à 8 mois d'une sérologie très positive, en octobre 1946.

On ne fait pas de traitement pendant la fin de la grossesse.

Accouchement à terme d'un enfant normal. Dans le sang du cordon sérologie : B.W. : +++++ ; K. : ++ ; M. : 0. Traitement par frictions. Va bien.

La sérologie du père a toujours été trouvée négative.

Le traitement de la mère a été intense avec bismuth depuis 1946, puis pénicilline en 1952 (intolérance du Bi).

Depuis 1951 la sérologie est dissociée :

B.W. : 0 ; K. : + ; M. : + ; V.D.R.L. : +.

T.I.T. pratiqué à trois reprises, en octobre 1951, en avril 1952, en octobre 1952 a été trouvé positif chaque fois avec *I.S.* : 100 %.

Observation 403 (Docteur CUILLERET). — Mme C., 40 ans.

En 1943, première grossesse avec enfant normal, trouvé par la suite indemne de syphilis.

En juin 1947, accouchement à terme d'un enfant porteur d'un pemphigus palmo-plantaire, mort en 24 heures. La sérologie est alors entièrement positive et le restera jusqu'en décembre 1951, malgré la thérapeutique.

On trouve à cette occasion chez le mari des éléments cutanés de syphilis secondaire (Dr CUILLERET). Chez lui la sérologie est entièrement positive et se négativera sous l'effet de la thérapeutique en avril 1949.

En décembre 1952, *T.I.T.* : *I.S.* 88 % positif.

Chez la femme, en juin 1952 ; B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : +++++.

Le traitement a été correct, prolongé, 2.400.000 U. de pénicilline en 1947, puis bismuth (muthanol, bivitol, Quinby). Enfin, en 1952, 6 millions d'U. de pénicilline (gingivite).

En mars 1953 : *T.I.T.* : *I.S.* 100 % positif.

On conçoit combien de tels résultats de la sérologie classique, s'ils sont isolés de leur contexte clinique antérieur, sont trompeurs : c'est le cas de l'observation 1713 : la femme niant tout antécédent clinique. On comprend qu'ils puissent évoquer une fausse réaction positive (MICHEL). Nous avons déjà envisagé le problème dans un chapitre antérieur.

Nous voulons ici, encore souligner l'importance dans l'élimination des fausses réactions positives :

- de la recherche soignée de tout antécédent clinique,
- des résultats du T.I.T.

Seuls ces deux éléments permettent devant une découverte sérologique dissociée, d'affirmer ou non l'existence d'une syphilis. C'est dire tout l'intérêt du T.I.T. lorsque manquent les antécédents.

SÉROLOGIE NÉGATIVÉE, T.I.T. NEGATIF

Ici, à l'inverse du chapitre « I » la sérologie s'est négativée, le plus souvent précocément. La syphilis a été découverte soit à l'occasion de manifestations cliniques primaires ou secondaires, soit quelques fois à des examens sérologiques prénataux. Le plus souvent la thérapeutique a pu intervenir à proximité de l'accident initial : faite à des doses convenables, elle réalise les conditions nécessaires pour obtenir le maximum d'efficacité.

Le T.I.T. pratiqué tardivement à l'occasion d'une nouvelle grossesse se révèle à son tour négatif. Témoigne-t-il alors d'une guérison réelle, nous ne saurions l'affirmer ; certains ont voulu voir en lui *un test de guérison* (tant attendu par les vénéréologues) ; ce ne sont pas nos quelques observations qui nous permettront d'apporter une conclusion. Mais en tout cas il constitue *un argument supplémentaire, et de valeur, en faveur de l'effet de la thérapeutique*. Toujours en s'aidant des éléments de la clinique il sera ainsi possible suivant les cas, d'abandonner tout traitement ou de le poursuivre à doses réduites.

Dans douze observations il nous a été possible de trouver cette double négativité.

Observation 762 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme F.

Le mari, en 1946, fait une syphilis primaire à sérologie rapidement négativée par le traitement.

En août 1946 découverte chez la femme d'une sérologie très positive. Négativation complète de la sérologie en deux mois par le traitement Novar-bismuth. Depuis la sérologie est toujours restée entièrement négative. Le traitement continue au bismuth seul.

En février 1949, accouchement d'un enfant prématuré de 8 mois 1/2. Poids : 2.450/480, sans signes de syphilis congénitale. Mort au 6^e jour.

Vérification non faite.

En avril 1952, sérologie négative. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Observation 1551 (Professeur PIGEAUD). — Mme V., 39 ans.

Peut-être existe-t-il une syphilis maternelle dans les antécédents héréditaires ?

En 1944, on découvre au cours d'une deuxième grossesse, à l'examen prénatal : B.W. : 0 ; K. : ++ ; M. : ++.

On traite la malade pendant cette grossesse. Depuis le B.W. aurait toujours été négatif. Le mari a eu lui aussi une sérologie dissociée. Traité correctement.

L'enfant né en 1944, après un accouchement normal est mort à un jour.

A signaler qu'en 1942, une première grossesse avait donné naissance à un enfant considéré par le Pr PIGEAUD comme porteur de stigmates de syphilis congénitale.

Depuis 1944 a eu trois grossesses successives, au cours desquelles, elle a reçu deux séries de muthanol. Pour la dernière une série de muthanol a été remplacée par 3 millions de pénicilline.

Chaque enfant a été traité pendant un an par frictions. Tous sont normaux et en bonne santé.

Le dernier accouchement en janvier 1953 a été normal. Enfant superbe.

Pas de signes de syphilis. Excellente courbe de poids.

La sérologie de la mère est négative. T.I.T. : I.S. 16 % *négatif*.

Observation 1530 (Professeur PIGEAUD). — Mme M., 35 ans.

Pas d'antécédent syphilitique connu ; en 1944, sérologie négative au cours d'un examen systématique.

En 1947, un examen prénatal découvre une sérologie entièrement positive.

Chez le mari on trouve aussi une sérologie entièrement positive.

On entreprend un traitement bismuthique.

L'enfant naît à terme, vivant. On a peu de renseignements. On sait seulement que l'élevage en a été difficile. La sérologie a toujours été négative. Suivi par le dispensaire de Tarare.

La sérologie de la mère s'est négativée en 1948. Celle du père en 1950.

Nouvelles grossesses en 1948, 49, 51. Tous les enfants sont en bonne santé.

Au cours de la dernière grossesse, en 1952, pénicilline 3 millions + 10 muthanols.

L'accouchement est normal à terme. Enfant 3.700/650 gr. Pas de signes de syphilis. La sérologie du cordon est négative.

Après l'accouchement chez la mère : T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 165 (Docteur THIERS). — Mme P.

Première grossesse se termine par l'accouchement d'un mort-né.

La deuxième grossesse donne naissance à terme à un enfant normal en bonne santé.

Les troisième et quatrième grossesses se terminent par deux avortements.

En 1940, à l'occasion de la dernière grossesse, on découvre une sérologie très positive.

Traitement des deux conjoints, intense : bismuth.

En 1951, la sérologie est entièrement négative et le T.I.T. : I.S. : 15 % *négatif*.

Observation 1602 (Professeur PIGEAUD). — Mme B., 26 ans.

Syphilis clinique et sérologique en 1947, avec sérologie positive. Traitement peu intense, négativation de la sérologie.

Le 30-11-50, accouchement normal à terme d'un enfant vivant en bonne santé.

En avril 1951, avortement de deux mois.

En 1951, ovariectomie droite.

En 1952, troisième grossesse. La sérologie est entièrement négative. Naissance en janvier 1953 d'un enfant de bon aspect. Mais hépatomégalie et splénomégalie. Hypospadias. Radiographie des membres inférieurs négative. Les sérologies de la mère et du cordon sont entièrement négatives.

On traite l'enfant par prudence. A la sortie du service, l'enfant va très bien ; rate à peine perceptible.

A la naissance, sérologie de la mère négative. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Observation 1594 (Professeur PIGEAUD). — Mme P., 24 ans.

Les deux parents de Mme P. sont des syphilitiques connus ; l'affection a été découverte à sa naissance. Elle aurait eu des lésions syphilitiques manifestes. Traitement des deux parents après la naissance. Les frères et sœurs seraient indemnes.

A 6 ans, kératite interstitielle bilatérale ; à cette époque seulement, on entreprend un traitement correct chez elle : cyanure de mercure, arsenic.

Première grossesse en 1951. Accouchement en août, à terme, d'un enfant normal de 2.900 gr. La sérologie était négative pendant la grossesse, cependant récidive de kératite, avec aggravation marquée après l'accouchement et malgré un traitement varié : cyanure, pénicilline, muthanol.

En novembre 1952, une rhinite chronique se complique de dacryocystite bilatérale pour laquelle elle est opérée.

Nouvelle grossesse actuelle, avec récidive de kératite. Traitement pénicilline, cyanure.

En janvier, sérologie négative : *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Accouchement à terme d'un enfant de 3.200/600. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif ;* sérologie négative.

Observation 1766 (Docteur CHANIAL). — Mme N.

Syphilis congénitale. Parfaitement traitée pendant 5 ans. Après arrêt du traitement : première grossesse avec enfant normal, sans signe de syphilis congénitale.

En février 1953, à nouveau enceinte ; sérologie entièrement négative.

Le 5-2-53 : *T.I.T. : I.S. 5 % négatif.*

Observation 1748 (Professeur PIGEAUD). — Mme B.

En mai 1948, le mari présente des lésions de syphilis secondaire avec sérologie très positive.

La femme aurait eu, elle aussi, une éruption. En tout cas, sérologie très positive.

Traitement intense des deux conjoints : bismuth, puis pénicilline.

La sérologie est toujours négative depuis 1948.

En 1944, accouchement à 8 mois d'une fille de 2.060 gr., en bonne santé.

En 1945, accouchement à 7 mois et demi d'une fille de 1.960 gr. en bonne santé.

En 1946, accouchement à 7 mois et demi d'une fille de 2.050 gr. en bonne santé.

En 1946, fausse-couche de 2 mois.

En 1949, fausse-couche de 2 mois et demi.

Depuis quelques mois, soignée pour « métrite » avec pertes abondantes.

Grossesse actuelle, avec menace de fausse-couche au 4^e mois. Malgré la sérologie négative depuis 1948, on fait pénicilline: 15 millions d'U. A 6 mois et demi, évacuation d'un fœtus macéré de 1.100/250.

Le 4-2-53 (peu après accouchement) : *T.I.T.* : *I.S.* 0 % *négatif*.

Inoculation au lapin d'un prélèvement de foie du macéré : résultat négatif : pas de syphilome.

Observation 928 (Docteur SCHMUTZ). — Mme G., 19 ans.

La mère a une sérologie très positive et refuse tout traitement.

La fille présente en 1943 des accidents oculaires, avec cécité améliorée, puis guérie par le traitement : acétylarsan puis bismuth.

La sérologie se négative :

Juin 1943 : B.W. : + + ; Hecht : + + + ; K. : + + +.

Mars 1944 : B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : + + + + +.

Nov. 1944 : B.W. : 0 ; K. : + — ; Hecht : + ; M. : + +.

Sérologie prénuptiale en 1950, entièrement négative. Traitement bismuth.

Accouchement en novembre 1950, à 8 mois, d'un garçon de 1.900 gr. — + fœtus compressus (ayant vécu trois mois environ).

En 1952, sérologie négative : *T.I.T.* : *I.S.* 5 % *négatif*.

Observation 1593 (Professeur PIGEAUD). — Mme V., 30 ans.

En 1949, à la 5^e grossesse (les 4 enfants nés auparavant sont tous nés normalement et actuellement en bonne santé, sauf un mort à 13 mois de bronchopneumonie), découverte d'une sérologie entièrement positive. La découverte étant tardive, on ne peut faire qu'une série de muthanol. L'enfant naît mort, non macéré, 2.800/500 gr. A l'autopsie, signe de Wegner : positif ; tréponèmes trouvés dans le foie. Par la suite, traitement au bismuth.

En juin 1952, accouchement spontané à terme d'un enfant normal ; pendant la grossesse, on a fait 5 séries de 3 millions de pénicilline. La sérologie de la mère était négative. L'enfant est normal : 3.400/460 gr. Sérologie du cordon négative ; radiographie des membres inférieurs négative.

En janvier 1953, 7^e examen prénatal. La sérologie est négative. Traitement de prudence : pénicilline + bismuth.

T.I.T. : *I.S.* 0 % *négatif*.

Observation 1836 (Professeur PIGEAUD). — Mme V., 41 ans.

Deux enfants en bonne santé de 18 et 13 ans.

En 1943, troisième enfant mort à 5 mois 1/2 de complications de coqueluche.

En 1948, spécificité conjugale avec manifestations cliniques des deux conjoints. Traitement immédiat ; une seule sérologie a été positive.

Chez la femme, à l'occasion d'une 4^e grossesse en 1952, on fait 3 fois 3 millions de pénicilline + 8 muthanols.

Accouchement spontané à terme d'un enfant normal : 3.150/600 gr. Pas de stigmates de syphilis. Radiographie des membres inférieurs négative.

La sérologie de la mère à la naissance est entièrement négative.

T.I.T. : I.S. 0 % négatif.

Observation 1838 (Professeur PIGEAUD). — Mme G.

Le mari présente une syphilis découverte en 1946, traitée par le Docteur THIERS.

En 1949, sa sérologie est encore partiellement positive. Mariage en 1950.

Vu l'état du mari, à l'occasion d'une première grossesse, alors que la sérologie est entièrement négative (1949), on fait un traitement de prudence : bismuth. L'accouchement est spontané à terme, mais l'enfant meurt au cours de l'expulsion.

La sérologie de la mère et du cordon sont entièrement négatives. A l'autopsie, pas d'hémorragie méningée, signe de Wegner négatif. La syphilis ne paraît pas en cause.

Deuxième grossesse en 1951, se terminant par la naissance d'un enfant normal : 3.380 gr. Tous les examens sont négatifs. Un traitement de prudence avait été entrepris (2 séries de Bismuth).

Troisième grossesse actuelle. On ne fait pas de traitement (Docteur THIERS). Les deux conjoints ont une sérologie négative.

A deux mois du terme, en février 1953 : *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Observation 1922 (Professeur PIGEAUD). — Mme D., 26 ans.

En 1946, syphilis secondaire avec une sérologie très positive.

Traitement précoce et intense (novar-bismuth). Négativation de la sérologie en janvier 1947. Depuis, toujours négative.

Première grossesse en 1952, grossesse normale. Traitement par deux séries de bismuth. La sérologie est négative.

L'enfant naît à terme : 3.250/280, en bonne santé, sérologie et *T.I.T.* dans le cordon : négatifs ; la radiographie des membres inférieurs est négative. Bonne prise de poids avec poids de naissance au 10^e jour.

Chez la mère, à proximité du terme : *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Cette dernière observation (1838), est particulière. La sérologie de la femme a toujours été négative depuis le mariage. Un traitement n'a été entrepris chez elle que par suite de l'accident primaire du mari remontant à quatre ans, avec une sérologie partiellement négativée, seulement. Il est très probable que l'accident de première grossesse connaît une cause obstétricale autre que la syphilis ; celle-ci n'aurait d'ailleurs pas manqué d'être mise en cause si aucune thérapeutique n'avait été entreprise.

A cette occasion, nous voulons évoquer un problème de diagnostic. Lorsqu'un diagnostic de syphilis est porté sur la seule constatation d'une sérologie positive, (surtout lorsqu'elle est dissociée) et qu'une thérapeutique est entreprise, il n'est plus possible par la suite même si la négativation de la sérologie est rapide et définitive, de suspendre cette thérapeutique. En effet, même si le traitement a été minime, même en l'absence de tout accident obstétrical, *on ne peut qu'avoir le doute d'une erreur de diagnostic*. Le T.I.T. appliqué à distance, nous permet, certes, de renforcer cette idée. Mais il faut cependant se garder de lui attribuer une valeur absolue. La conduite à tenir la meilleure consiste avant tout, en cas de découverte sérologique anormale, de pratiquer, comme nous l'avons déjà dit, *une sérologie de contrôle et un T.I.T. de vérification*, puis d'entreprendre, alors seulement, une thérapeutique si nécessaire.

Dans l'observation suivante, se retrouve ce problème diagnostique : était-on en présence d'une *F.R.P. d'origine non syphilitique* ou au contraire s'agissait-il d'une *syphilis rapidement blanchie* par un traitement même minime ? Il est difficile de conclure à postériori. Aussi un traitement est-il à envisager pour une nouvelle grossesse malgré la négativité du T.I.T.

Observation 1919 (Professeur PIGEAUD). — Mme D., 34 ans.

Cinq accouchements antérieurs, avec des enfants de poids normaux. Aucun antécédent sérologique ou clinique de syphilis.

En 1950, à l'examen prénatal de la 6^e grossesse, on trouve la sérologie : B.W. : ++++ ; K. : 0 ; M. : +++++.

Un mois après : B.W. : ++ ; K. : +++ ; M. : +++++.

On entreprend deux séries de muthanol.

L'enfant naît à terme. 3.050/650 gr. En bonne santé. Pas de signe de syphilis. La radiographie des membres inférieurs est négative.

Après la grossesse, traitement au bismuth poursuivi.

7^e grossesse en 1953. A l'examen prénatal :

B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : - + + + + +.

T.I.T. : I.S. 0 % négatif. — On décide néanmoins de traiter la mère : Pénicilline-bismuth.

T.I.T. NÉGATIF ET SÉROLOGIE DISSOCIÉE CHEZ UNE SYPHILITIQUE TRAITÉE

Il reste entendu, ici encore, que le diagnostic de syphilis est sûr. Dans les observations suivantes, deux fois il s'est agi de manifestations cliniques, une fois de manifestations sérologiques des conjoints. Pour les deux premières une longue période de négativité, huit et deux ans, sépare

la nouvelle réaction partiellement positive de la précédente négativation sérologique.

Observation 174/903 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme G.

Syphilis primaire en décembre 1940, avec quelques manifestations secondaires. La sérologie est alors entièrement positive. Traitement peu intensif quoique prolongé depuis cette époque.

A signaler que le mari a, lui, présenté une syphilis primaire en 1940, traitée pendant 4 ans.

Chez la femme, la sérologie s'est négativée complètement depuis 1944.

En 1948, grossesse pendant laquelle on fait un traitement bismuthique. Naissance d'un enfant normal, dont la croissance est satisfaisante.

En mai 1952, nouvelle sérologie prénatale (3^e mois) :

Debains : négatif ; Kolmer : + + + + ; Kline : négatif ; K. : négatif.

Pendant la grossesse on fait : pénicilline : 8 injections de 1 million 500.000 U.

Kolmer quantitatif : positif à 1/2,5 ;

douteux à 1/5 ;

négatif à 1/10, 1/20, 1/100.

Le 9-11-52 : accouchement normal à terme d'un enfant de 3.250/550. L'enfant naît étonné, la sérologie du cordon est négative sauf pour le Kahn qui est positif. La courbe de poids au cours des premiers jours est satisfaisante, néanmoins frictions.

Le T.I.T. pratiqué en deux reprises, en juillet 1952 et en novembre 1952, est négatif : I.S. 9 % et I.S. 8 %.

Observation 1122 (Docteur BONDET). — Mme M.

En septembre 1942, mise au monde d'un mort-né. La sérologie est très positive. Le mari, également contaminé, est mis au traitement.

En septembre 1943, après un traitement correct : 3 séries de novar, puis bismuth, accouchement normal à terme d'un enfant normal pesant 3.700 gr. La sérologie du cordon chez l'enfant est négative. Il est mis aux frictions.

En 1950, la sérologie de la mère est négative.

Le 18-9-52 : B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : + + +, et à la même date T.I.T. : I.S. 0 % négatif.

La thérapeutique appliquée paraît correcte. S'agit-il dans ces cas d'une *phase de réactivation de l'affection ancienne*, ou au contraire d'une *manifestation sérologique faussement positive* ? Nous pencherons volontiers pour la seconde hypothèse, parce qu'une seule réaction a été trouvée positive, et aussi parce que d'après les travaux expérimentaux de M. GASTINEL et collaborateurs, nous savons combien le T.I.T. réagit fortement aux nouvelles manifestations d'une infection latente.

Il paraît donc s'être agi dans les deux observations 1122 et 174, d'une F.R.P. chez une ancienne syphilitique

traitée depuis longtemps et guérie. Le virage unique d'une seule réaction (MEINICKE, KOLMER) témoigne du peu d'intensité de la positivité. Le T.I.T. seul permet d'affirmer une telle notion qui cependant ne peut être acceptée qu'avec prudence. Il paraît, ici encore, normal de s'assurer de la garantie d'un traitement de sécurité. Dans l'observation suivante le résultat nous paraît surprenant.

Observation 159 (Médecin Commandant OLIVIER). — Mme B.

En décembre 1944, syphilis primaire du mari avec sérologie très positive ; traitement intense avec négation de la sérologie depuis 1949. Le T.I.T. est négatif le 6-10-51. I.S. 2 %.

Chez la femme, constatation en 1945 (février), d'une syphilis secondaire, avec sérologie très positive. Traitement intense depuis (bismuth). Puis en 1949 et 1951, pénicilline : 20 millions d'U.

En 1949, la sérologie à l'occasion d'une grossesse est toujours très positive. L'enfant à la naissance est normal, la sérologie du cordon est négative. A un an, la sérologie est négative (traitement intense). L'enfant va bien.

A signaler, au cours de la grossesse, un épisode pulmonaire, bacillaire probable. En 1950 et 51, la sérologie est toujours très positive, alors qu'en 1947 les résultats étaient douteux.

Mai 1947 : B.W. : + ; K. : +— ; M. : +—.

Juin 1949 : K. : +++ ; M. : +++ ; Demanche S. : +++ ; C. : +++.

Juin 1950 : K. : + ; M. : + ; Demanche S. : 0 ; Ch. : + + + ; Kolmer : + + ; V.D.R.L. : +.

6-10-1951 : K. : + ; M. : +++ ; Kolmer : + + + +.

5-1952 : Debains : 0 ; K. : + + + ; Kolmer : + + + ; Kline : + + +.

Mai 1952 : T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Le T.I.T. n'ayant été pratiqué qu'une seule fois, au début de notre expérimentation, avant de conclure nous pensons qu'il est prudent de refaire un examen. L'absence complète de phase de négativation de la sérologie est, en effet, *en faveur de la persistance*, malgré une thérapeutique correcte et variée, *de l'infection tréponémique*. Aussi concluons nous volontiers à une *erreur technique*, toujours possible au cours de manipulations dont la complexité a été évoquée lors d'un chapitre précédent. C'est d'ailleurs pourquoi actuellement nous vérifions facilement deux fois, tout résultat en contradiction apparente avec les éléments cliniques qui nous sont communiqués.

Mais si ce résultat était confirmé il faudrait admettre que dans des cas — très rares en fait — *la sérologie classique peut renseigner mieux que le T.I.T. sur la persistance de l'infection syphilitique*.

En somme, le T.I.T. surtout utile dans le dépistage des F.R.P., se révèle *moins intéressant à considérer comme guide thérapeutique chez la femme syphilitique enceinte* :

1. *Positif en même temps que la sérologie* il ne permet pas de conclure, à coup sûr, en faveur de la persistance d'un processus infectieux de la syphilis latente ; il ne fait qu'inciter l'obstétricien à *traiter correctement la femme* pendant la gestation.

2. *Négatif de même temps que la sérologie classique*, le T.I.T. apporte un élément supplémentaire en faveur de la *guérison probable*. Associé aux données de la clinique il peut conduire à *abandonner la thérapeutique*.

3. *Encore positif alors que la sérologie s'est négativée* il est alors *plus utile* : il incite à la prudence, laissant suspecter la *persistance d'une infection latente* pas toujours sans danger pour le fœtus. Il faudra donc entreprendre *une thérapeutique plus active* permettant peut-être d'éviter quelques accidents.

4. *Trouvé négatif alors que la sérologie est encore positive* pour quelques réactions il fait envisager plusieurs éventualités : *faute technique* toujours possible ; *F.R.P.* de la grossesse chez une ancienne syphilitique traitée et guérie ; *persistance réelle d'une infection latente* sur laquelle la sérologie classique renseignerait mieux que le T.I.T.. Il convient néanmoins de reconnaître que ces cas sont très peu fréquents et qu'en cas de doute un traitement peut, bien sûr, être envisagé par prudence.

TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE DES ANTICORPS IMMOBILISANTS DU T.I.T.

Comme nous l'avons déjà dit, nous n'avons à présenter ici, qu'une étude succincte et très incomplète : 3 fois seulement, le T.I.T. pratiqué dans le sang du cordon a été positif.

Cette question présente cependant un réel intérêt puisqu'elle s'inscrit dans le cadre général de la *transmission transplacentaire des anticorps*, et que des résultats obtenus on peut tirer des arguments, permettant, joints aux éléments de la clinique, de recommander ou d'imposer le traitement de l'enfant.

La mise en œuvre d'une telle étude est rendue difficile en pratique parce qu'elle oblige à une *surveillance prolongée de l'enfant* dépassant volontiers un an et qu'elle nécessite la coopération étroite de trois services différents : d'obstétrique, de vénéréologie et de pédiatrie. Nous souhaitons néanmoins, qu'elle soit entreprise après nous et c'est la raison qui nous a incité à mentionner ici des résultats beaucoup trop fragmentaires contre notre gré.

Si la transmission des anti-corps des réactions classiques ou réagines, est assez bien connue, (MOORE ; RANQUE et TRAMIER ; PUCCINELLI), par contre les conditions de passage *des anticorps immobilisants sont encore à préciser*. D'après AUSTIN et NELSON (cités par PUCCINELLI) dans trente sérums étudiés, le taux à la naissance était le même chez le nouveau-né et chez la mère mais dans les premières semaines, le titre diminuait chez l'enfant alors que chez la mère il restait identique.

D'après RANQUE, TRAMIER et PAYENNEVILLE, le *passage des anticorps immobilisants se ferait très facilement, beaucoup plus que pour les réagines*. Aussi, mis à part, le cas où le T.I.T. est négatif chez la mère et chez l'enfant et où celui-ci est vraisemblablement indemne, l'interprétation est difficile. Un résultat positif ou douteux, isolé à la naissance, ne peut comporter de sanctions thérapeutiques précises ; il convient, en effet, de répéter les réactions et suivre l'évolution non seulement des réactions qualitatives habituelles mais aussi en réactions quantitatives obtenues non par un pourcentage d'immobilisation mais par dilution des sérums. Ainsi pourra se dégager l'allure générale de la courbe du taux des anti-corps immobilisants ; tendance vers la positivation ou la négativation plus ou moins rapide.

Les observations citées par les auteurs ci-dessus énoncées, montrent qu'il existe des cas intermédiaires où l'interprétation est difficile : taux minime persistant, chute tardive pouvant atteindre jusqu'à trois ans avant de se négativer, taux oscillant sans évolution nette dans un sens ou dans l'autre.

De toute façon une étude prolongée peut seule présenter un intérêt (faite bien entendu conjointement avec les manifestations cliniques et les données anamnestiques de la mère).

Comme nous l'avons dit, dans trois cas seulement nous avons pratiqué le T.I.T. dans le sang du cordon.

Observation 109 (déjà citée) :

T.I.T. : I.S. 100 % chez la mère.

T.I.T. : I.S. 100 % dans le sang du cordon.

Observation 1291 (déjà citée) :

T.I.T. : I.S. 100 % chez la mère.

T.I.T. : I.S. 100 % dans le sang du cordon.

Observation 1453 (déjà citée) :

T.I.T. : I.S. 100 % chez la mère.

T.I.T. : I.S. 100 % dans le sang du cordon. Enfant mort-né.

Ainsi les anticorps immobilisants sont bien transmis au travers du placenta. Une étude ultérieure du sérum des enfants permettra seule de différencier les anticorps transmis passivement et éliminés spontanément sans thérapeutique, de ceux élaborés par l'organisme de l'enfant lui-même et témoignant d'une infection latente donc demandant une thérapeutique correcte.

CHAPITRE V

T.I.T. et accidents de la gestation suspects de syphilis

L'intervention de la syphilis est de plus en plus rarement invoquée dans *les différents accidents de la gestation, et surtout dans la pathologie du nouveau-né*. Le Congrès de la *Syphilis congénitale* de ZÜRICH, et différents articles de la presse médicale, ont fixé les idées actuellement admises par la majorité des auteurs. Nous voulons ici, en donner un bref rappel avant de citer nos observations et voir quel intérêt peut présenter le T.I.T. dans de telles circonstances.

Dans les avortements spontanés, la syphilis intervient rarement : 1 à 2 % suivant les statistiques ; et son rôle n'est réellement prouvé qu'après le 4^e mois. Avant cette date il est en effet exceptionnel de mettre le tréponème pâle en évidence sur le fœtus. Aussi est-on obligé, si l'on veut admettre que la syphilis intervient dans les accidents précoces, d'invoquer un mécanisme indirect par l'intermédiaire de troubles hormonaux. Ainsi pourrait-on expliquer certains heureux effets du bismuth dans quelques avortements à répétition (GATE, DELATRE).

Toutes les statistiques actuelles des services obstétricaux *montrent une baisse de la mortalité infantile ayant pour cause la syphilis*. Ainsi, dans la thèse d'ARNAUD inspirée par le Docteur BROCHIER, l'intervention certaine de la syphilis ne se fait que dans 8,5 % des cas ; dans seulement 2,5 % des cas dans la thèse de NEUMANN inspirée par le Professeur PIGEAUD. Dans une statistique de l'Institut National d'Hygiène publiée par la F.N.O. S.S. en 1949 dans cinq maternités Parisiennes la syphilis est intervenue dans 5 % des cas de morti-natalité infantile (3,1 % des cas avec séro-

logie positive chez la mère, 2,4 % des cas avec sérologie négative). Donc la syphilis tue moins de nouveau-nés depuis quelques années et ceci pour différentes raisons : la morbidité générale diminue ; la gravité de la syphilis, quand elle existe, a bien diminué grâce au dépistage précoce et aux thérapeutiques efficaces actuellement utilisées. Mais aussi le clinicien est devenu plus difficile pour admettre l'existence de la syphilis et son retentissement sur le fœtus, surtout lorsqu'il n'est pas de fait clinique ou sérologique manifeste. L'intervention de l'infection maternelle n'est plus invoquée sur la simple constatation d'un accident obstétrical suspect.

Encore convient-il de noter son retentissement différent suivant les périodes de la maladie. Dans la statistique de l'Institut National d'Hygiène déjà citée, les auteurs trouvent « ... un pourcentage plus fort de mort-nés lorsque la syphilis est en période d'activité ; au contraire, dans la syphilis dont les réactions humorales sont devenues négatives, le pourcentage le plus fort est observé dans le groupe des décès du premier mois ». Ainsi chez la mère à sérologie positive au moment de l'accouchement, ils trouvent 9 mort-nés pour 10 décès dans les premiers mois, soit 3,2 % de la mortalité péri-natale totale. Par contre lorsque la sérologie de la mère est négative, ils trouvent 7 mort-nés pour 20 décès dans les premiers mois, soit 4,5 % de la mortalité totale.

D'autre part, si de tels accidents surviennent plus fréquemment chez la femme syphilitique, il n'est pas de doute que chez elle aussi d'autres causes de mortinatalité peuvent se surajouter (VERMELIN).

Au cours de la grossesse l'existence d'un *hydramnios à marche rapide*, doit faire penser à l'éventualité d'une maladie maternelle : la syphilis est l'une d'elle ; elle intervient cependant rarement. Et il n'est pas rare de ne trouver aucune cause à cet accident.

Il est devenu exceptionnel de constater chez un nouveau-né des signes majeurs de syphilis. Lorsqu'on les rencontre encore, il s'agit volontiers d'une mère qui s'est soustraite aux examens prénataux ou aux traitements prescrits.

Tout au plus peut-on, chez un nouveau-né de mère syphilitique, trouver quelques symptômes discrets qui n'ont de valeur que par leur groupement : splénomégalie surtout lorsque associée à une hépatomégalie, coryza rebelle à toute thérapeutique, ostéochondrite, anémie, anorexie, mœléna. Recherchés systématiquement à la naissance et dans les jours suivants lorsque la mère est une syphilitique connue, ils ont un gros intérêt dans la conduite à tenir dans le traitement de l'enfant.

La syphilis est également invoquée comme facteur d'accouchement prématuré. Nous nous réservons d'envisager cette question dans le chapitre suivant.

Ainsi le rôle de la syphilis est-il restreint de nos jours, mais non négligeable encore. Dans les observations citées précédemment nous l'avons vue être responsable de quelques accidents obstétricaux (Avortement : obs. 36. Mort-né macéré : obs. 1224, 1453, 1454, 1593. Mortalité infantile, 20, 172).

Pour chacun d'eux la preuve de la syphilis a été apportée quelques fois par l'existence d'antécédents cliniques, le plus souvent par des manifestations sérologiques. Dans tous les cas, le T.I.T. apporte une confirmation au diagnostic. Nous voulons ici, *en présence d'accidents analogues et lorsqu'aucun élément clinique ou sérologique ne peut en fournir la preuve, utiliser le T.I.T. dans un but de dépistage pour déceler une syphilis méconnue*. Une telle utilisation paraît justifiée pour deux raisons :

Nous l'avons vu capable d'éliminer certaines fausses réactions.

Quelques fois chez d'anciens syphilitiques alors que la sérologie était négative depuis un certain temps, il a pu, par sa positivité révéler l'évolutivité de l'affection.

En somme, le T.I.T. que nous avons vu plus sensible et plus spécifique que la sérologie classique, constitue-t-il un moyen *de diagnostic susceptible de mettre en cause le rôle de cette affection dans quelques cas d'accident obstétrical ?*

Pour des raisons d'ordre pratique, qui tiennent à l'impossibilité actuelle de pratiquer le T.I.T. sur une grande échelle, il ne nous a pas été possible de faire une étude systématique de la question. Aussi n'avons-nous à exposer que quelques observations pour lesquelles le clinicien a demandé un T.I.T. destiné à vérifier un doute.

Observation 946 (Docteur CHATARD). — Mme T., 25 ans.

Pas d'antécédents ni héréditaires ni personnels.

Le mari a une sérologie négative.

Deux avortements de deux mois en 1951.

Pas d'incompatibilité sanguine. Sérologie toujours négative depuis 1950.

En mai 1952, menace de fausse-couche.

Sérologie négative. T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1522 (Professeur PIGEAUD). — Mme M.

Aucun signe clinique ou sérologique de syphilis connu.

Deux avortements à 6 mois et 5 mois 1/2 dans les antécédents, en 1935 et 1949.

Nouvel avortement de 4 mois en 1952, avec expulsion d'un fœtus de 650 gr.

La sérologie est négative. *T.I.T. : I.S. 4 % négatif.*

Observation 1032 (Docteur GAUCHERAND). — Mme B., 34 ans.

Trois avortements antérieurs. Trois accouchements prématurés d'un premier mariage.

Grossesse d'un nouveau conjoint, traitée au muthanol.

A l'examen prénatal, la sérologie est négative. *T.I.T. : I.S. 9 % négatif.*

Observation 1687 (Docteur DUVERNE). — Mme T.

Deux accouchements prématurés à 7 mois. Les deux enfants sont morts.

Pas de notion de syphilis clinique ou sérologique connue.

Naissance d'un enfant vivant à la suite d'un traitement bismuthique (30 Bi.). Puis, deux avortements et un accouchement prématuré avec enfant mort (2 mois, 6 mois, 7 mois). Il n'avait pas été institué de traitement.

En janvier 1953, sérologie négative. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Observation 1159 (Docteur CHATARD). — Mme G., 28 ans.

Pas d'antécédent syphilitique connu. Mariée depuis 6 ans.

Première grossesse il y a un an avec sérologie négative. Se termine par un accouchement d'un macéré de 6 mois.

Nouvelle sérologie de trois mois, avec sérologie négative.

*T.I.T. : I.S. en septembre 1952 : 39 % douteux,
refait 52 % positif.*

Observation 1528 (Professeur PIGEAUD). — Mme F.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Sérologie des deux conjoints négative en décembre 1952.

Premier accouchement terminé par une césarienne pour pro-cidence. L'enfant est en bonne santé.

Un avortement de trois mois.

Troisième grossesse en 1952, se terminant au 7^e mois par l'accouchement d'un macéré de 1.150/400 gr. Aucune anomalie constatée à l'autopsie (macération avancée).

Aucune incompatibilité sanguine révélée par les examens faits au Centre de transfusion. Sérologie négative. *T.I.T. : I.S. 4 % négatif.*

Observation 1509 (Professeur PIGEAUD). — Mme B., 29 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

La sérologie aurait toujours été négative.

Successivement trois accouchements spontanés avec trois enfants vivants.

Un avortement de 2 mois 1/2 (divorce).

Grossesse actuelle (la 5^e) Mort du fœtus in-utero.

B.C. : 0 ; signe de Spalding.

Accouchement d'un enfant macéré de 2.900/440 gr.

Sérologie : B.W. : 0 ; K. : 0 ; M. : + + + +.

T.I.T. : I.S. 0 % négatif.

Observation 372 (Docteur CUILLERET). — Mme B.

Le père est soigné pour une syphilis nerveuse (tabès).

Le fils (mari de Mme B.) a une sérologie négative ; l'examen est négatif. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Mme B. a eu 7 grossesses avec : deux enfants vivants, actuellement en bonne santé, un mort-né macéré, deux avortements précoces, enfin deux prématurés morts à quelques jours.

La sérologie est négative. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Observation 1804 (Professeur PIGEAUD). — Mme L., 38 ans.

Aucun antécédent de syphilis connu clinique ou sérologique.

Paludisme à 28 ans.

Diabète décelé il y a 6 ans et s'étant déjà compliqué de 3 comas.

5 grossesses antérieures, dont trois se sont terminées par la naissance de trois enfants vivants en bonne santé. Deux ont été interrompues précocement par des fausses-couches.

Grossesse actuelle avec hydramnios. Déclanchement provoqué du travail avec accouchement d'un enfant macéré (circulaires en écharpe). Enfant 3.000 gr.

Vérification : rien à signaler.

Après l'accouchement, sérologie entièrement négative.

T.I.T. : I.S. 17 % négatif.

Observation 1805 (Professeur PIGEAUD). — Mme T., 44 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Sérologie prénatale négative.

En 1929, accouchement normal d'un enfant en bonne santé. 3.500 gr.

En 1932, accouchement d'un enfant normal en bonne santé. 3.700 gr.

En 1949, accouchement à 8 mois (néphropathie gravidique). L'enfant meurt en bas âge.

4^e grossesse actuelle ; hypertension importante et permanente.

Accouchement un mois avant terme d'un macéré de 1.100/200 gr.

La sérologie est négative. *T.I.T. : I.S. 0 % négatif.*

Observation 1611 (Professeur PIGEAUD). — Mme D., 43 ans.

Aucun antécédent syphilitique connu. La sérologie a toujours été négative, aussi bien chez elle que chez le conjoint.

Huit accouchements d'enfants vivants en bonne santé.

Un accouchement prématuré à 8 mois ; enfant mort à 6 mois d'encéphalite ?

Une fausse-couche de trois mois.

Pour sa 11^e grossesse, au 8^e mois, présentation par le siège.

Une version est faite, facilement, et réussie.

Au cours de l'accouchement, liquide amniotique méconial. L'enfant naît mort. 4.000/810 gr.

Vérification : gros foie, rate normale, hémorragie ventriculaire.

T.I.T. chez la mère et dans le cordon : I.S. 0 % négatif.

Observation 1837 (Professeur PIGEAUD). — Mme A., 41 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Première grossesse à 41 ans, avec mort du fœtus in-utero, à proximité du terme. Enfant 3.250/620 gr.

A l'autopsie, rien à signaler. Signe de Wegner négatif. La sérologie est négative. Et le T.I.T. donne : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1076 (Docteur PLAUCHU). — Mme M., 50 ans.

Une fausse-couche, un accouchement prématuré, 6 enfants morts dans les premiers jours de la vie.

Septembre 1952, sérologie négative. T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1501 (Docteur BROCHIER). — Mme M., 20 ans.

Rien à signaler dans les antécédents de la mère. L'examen prénuptial était négatif. L'examen prénatal négatif.

Accouchement spontané à terme d'un enfant de 3.750/700 gr.

L'enfant grossit normalement, mais à 5 semaines, manifestations articulaires de l'épaule gauche, évoquant une pseudo-paralysie de Parrot.

La sérologie de la mère est négative. T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1969 (Professeur PIGEAUD). — Mme W., 24 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Mœlena intra-utérin et du nouveau-né pendant les premiers jours

Il s'agit d'un premier enfant né à terme, pesant 2.950/600 gr.

Sorti au 10^e jour en bonne santé. Poids : 3 kgs.

Sérologie négative. T.I.T. : I.S. 3 % *négatif*.

Observation 470 (Professeur PIGEAUD). — Mme C., 35 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis.

Deux accouchements en 1936 et 39, prématurés à 6 mois 1/2 avec mort des enfants dans les premières 24 heures.

En 1942, nouvelle grossesse ; alors que la sérologie est négative, on décide un traitement au muthanol du fait des accidents obstétricaux antérieurs. La grossesse est menée à terme ; l'enfant pèse 4 kg. Il est actuellement en bonne santé.

Deux autres grossesses en 1944 et 1949, sont menées à terme et donnent des enfants normaux. Tous deux sont en bonne santé. (La mère a eu un traitement au bismuth à chaque grossesse).

Nouvelle grossesse en 1952, on décide de ne pas traiter la mère, car la sérologie est toujours négative et le T.I.T. pratiqué à deux reprises est deux fois *négatif*. L'accouchement est normal, à terme, mais l'enfant meurt rapidement de néphrite. L'autopsie n'a pu être pratiquée et l'enfant peu avant sa mort ne présentait ni splénomégalie ni hépatomégalie, mais un sclérème généralisé et un ballonnement abdominal.

Nouvelle grossesse en 1953, on décide un traitement (pénicilline car albuminurie). Malgré sérologie négative et T.I.T. à nouveau négatif : I.S. 0 %.

Observation 1747 (Professeur PIGEAUD). — Mme P., 34 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis.

Première grossesse normale. Sérologie négative. Accouchement à terme.

Forceps pour un enfant de 4 kg.

Deuxième grossesse avec accouchement en février 1953 d'un nouveau-né de 4 kg. 300/800. Ce nouveau-né *d'aspect mongoloïde* meurt au 10^e jour de péritonite purulente. La sérologie est négative et le T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 1971 (Docteur BONDET). — Mme B., 40 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

En 1942 accouchement d'un mort-né.

En 1944 mise au monde d'un prématuré.

En 1943 et 1945 deux fausses-couches.

En 1946 malgré des réactions sérologiques négatives, deux traitements anti-syphilitiques sont entrepris pendant la grossesse. Accouchement à terme d'un enfant débile.

En 1953, nouvelle grossesse de 4 mois 1/2 ; toutes les réactions sérologiques sont négatives et l'ont toujours été.

T.I.T. : I.S. 0 % *négatif*.

Observation 2.119 (Professeur PIGEAUD). — Mme S., 30 ans.

Aucun antécédent clinique ou sérologique de syphilis connu.

Deux grossesses antérieures normales avec accouchements d'enfants de 3.150 et 4.100 gr. Accouchements difficiles avec forceps.

Troisième grossesse en 1952-53 avec apparition dans le dernier mois d'un hydramnios à évolution rapide entraînant la mort du fœtus in-utéro. Découverte à cette occasion d'une incompatibilité R.H. avec iso-immunisation (taux élevé d'anticorps anti-R.H. chez la mère).

Accouchement difficile à terme (bassin aplati) d'un enfant macéré avec anasarque fœto-placentaire. La sérologie est entièrement négative : B.W. 0 ; K. : 0 ; M. : 0.

T.I.T. : 0 % *négatif* (fait deux fois).

Ainsi, sur 19 observations, le T.I.T. n'a été positif qu'une seule fois. Un tel résultat n'est pas pour surprendre ; il ne fait que confirmer la rareté de l'intervention de la syphilis dans les accidents obstétricaux de la pathologie du nouveau-né.

Dans *un cas* cependant, alors que sérologie et anamnestiques ne plaident en aucune façon pour la syphilis et alors qu'il n'existait aucune cause décelable pour expliquer l'accident, le T.I.T. s'est révélé utile pour mettre en évidence une syphilis ignorée.

L'observation 1159 est d'ailleurs intéressante pour une autre raison ; en effet, *le premier T.I.T. pratiqué est douteux* avec une I.S. à 39 % seulement. De tels résultats sont rares ; mais aussi il ne faut pas s'en contenter, car ils sont trop souvent imputables à une faute technique : (défaut du complément en particulier). L'épreuve refaite avec un maximum de soins apporte alors un résultat plus sûr. Ici, il existe alors un pourcentage d'immobilisation faible ; mais *la positivité du T.I.T. ne fait pas de doute.* L'interprétation juste de cette faible positivité ne pourra être donnée que par la poursuite de l'observation.

Des résultats analogues sont rapportés par RANQUE, TRAMIER et collaborateurs : sur 14 observations d'accidents ovulaires, ils rapportent un cas de T.I.T. douteux avec un I.S. à 40 %. Eux aussi concluent à la nécessité de poursuivre l'enquête.

Par ailleurs ces auteurs relèvent sur 9 observations de polyléthalité infantile (observations se rapportant à 62 grossesses), à sérologie maternelle négative, un T.I.T. positif dans deux cas. Dans une de leur observation des antécédents ont alors pu être découverts.

Une statistique de l'Institut National d'Hygiène publiée par la F.N.O.S.S. nous montre que la syphilis à sérologie négative n'est pas sans danger pour le fœtus, ni surtout pour l'enfant au cours du premier mois. En effet, une syphilis maternelle à sérologie négative existait dans 7 cas (soit 2,4 %) de mort-nés observés ; elle existait dans 20 cas de mort de l'enfant dans le premier mois, soit 6,5 % de tels accidents. Au total une syphilis à sérologie négative a pu être invoquée dans 4,5 % des cas de décès en général.

Ainsi, l'utilisation du T.I.T. en cas d'accidents ovulaires n'est pas dépourvue d'intérêt. Une telle utilisation paraît logiquement se recommander, puisque d'une part on sait que même après négativation de la sérologie, une syphilis n'est pas sans danger pour le fœtus, et que d'autre part le T.I.T. est positif beaucoup plus longtemps que la sérologie classique. Nous ne saurions prétendre déterminer ici le *pourcentage de résultats positifs obtenus*. En tout cas, la découverte d'un résultat positif constitue un argument de valeur en faveur d'un traitement de prudence. Mais aussi la découverte d'une syphilis ignorée ne doit pas faire perdre de vue l'existence possible d'autres causes de mortinatalité et de mortalité précoce beaucoup plus fréquentes.

CHAPITRE VI

Syphilis et prématuration

« *Est prématuré, tout nouveau-né vivant pesant 2500 gr. ou moins* ». Telle est la définition internationale du prématuré, actuellement admise par les experts de l'O.M.S..

Cette définition commode, très utile si l'on veut entreprendre des études comparatives de statistiques *n'est pourtant pas sans critiques* : en effet, le poids n'est pas obligatoirement en rapport avec la durée de la gestation. Il n'est pas non plus un témoin permanent de la vitalité de l'organisme du fœtus : ce dernier peut naître sain, mais hériter de ses parents une constitution réduite en dimensions ; au contraire, il a pu être lésé pendant sa vie intra-utérine, par un processus infectieux, ou des troubles métaboliques qui ont entravé sa croissance. Néanmoins, ce critère se révèle commode en pratique et c'est lui que nous avons utilisé dans notre étude.

Depuis longtemps, et surtout ces dernières années, de gros efforts sont entrepris dans les maternités, en vue de *la protection et des soins aux prématurés et dans la prophylaxie de la prématuration*. Ces problèmes ont d'autant plus d'intérêt qu'ils touchent un grand nombre d'enfants : environ 70.000 prématurés voient le jour chaque année en France (M. LACOMME) soit environ 7 % des naissances normales (M. LELONG). Une proportion importante meurt surtout dans les premiers jours et lorsque le poids est inférieur à 1800 gr. Une étude statistique de l'Institut National d'Hygiène rapportée par la F.N.O.S.S. nous montre que la moitié de la mortalité infantile périnatale est représentée par des prématurés. En effet, les auteurs comptent 126 mort-nés prématurés pour 142 non prématurés ; pendant le premier mois les décès s'élèvent à 146 prématurés contre 129 non prématurés. Ainsi, non seulement l'enfant est en danger après la naissance et nécessite des soins appropriés, mais encore 47 % sont morts avant de naître : d'où la

nécessité de perfectionner la prophylaxie de la prématuration.

A la clinique obstétricale, sous la direction du Professeur PIGEAUD, *des efforts incessants* sont entrepris pour l'élevage de ces petits êtres fragiles : locaux, appareillages, soins, alimentation, traitements, lutte contre l'infection, aucun détail n'est négligé, sans compter bien sûr le dévouement inlassable du personnel.

Mais aussi parallèlement, différentes *enquêtes étiologiques* sont entreprises de façon systématique : recherche de causes obstétricales, de toute maladie de la mère et en particulier néphropathie gravidique, incoagulabilité sanguine et enfin recherche de la syphilis (sérologie de la mère, radiographie des membres inférieurs de l'enfant). Dans le cadre de ces recherches le Professeur PIGEAUD, nous a demandé d'associer à la sérologie classique, chez la mère, le T.I.T. C'est le résultat de notre enquête que nous désirons rapporter ici, après un bref rappel des conceptions successivement admises sur le rôle de la syphilis dans la prématuration.

Autrefois la syphilis était rendue responsable d'un nombre important de prématurations ; cette notion correspondait vraisemblablement à une fréquence et une gravité plus grande qu'aujourd'hui de la syphilis maternelle.

FOURNIER, dans ses leçons, insistait sur la prématuration des enfants syphilitiques ; il disait avoir trouvé 285 enfants débiles, sur 1.125 que comptaient 500 ménages de syphilitiques. PARROT pensait que « l'expulsion du nouveau-né syphilitique avait surtout lieu aux 7^e et 8^e mois ».

D'après la loi de décroissance de l'influence de la syphilis sur le fœtus, DIDAY et ROGER et d'autres, à l'appui de statistiques montraient que l'accouchement prématuré intervenait en fin d'évolution de la maladie, avant la naissance d'enfants normaux, sains en apparence (PIZZERA).

Après l'apparition et la multiplication des examens sérologiques, le pourcentage de syphilis dépistées s'accrut et le rôle de la maladie de même. DETRE dans sa thèse en 1912, sur 35 examens faits chez des prématurés, dit en avoir trouvé 17 positifs ; toutefois, admettant la possibilité d'une série heureuse il pense que sur 206 prématurés qu'il a examinés, sans leur faire à tous des Wassermann, la syphilis intervient dans 29 % des cas. Ainsi, comme le souligne l'auteur, la syphilis prend-elle une place prépondérante qu'« elle soit ou non le facteur principal dans le déterminisme de l'accouchement, son influence est capitale dans l'avenir des prématurés ». De son côté WINKEL sur 242 grossesses de femmes syphilitiques trouve 66 cas d'interruption au 8^e mois, soit 27,3 % des cas.

De telles opinions étaient fréquemment émises il y a une trentaine d'années ; chacun mettait en valeur l'importance et la gravité de cette affection. *De tels efforts n'ont pas été vains*, ils ont conduit à améliorer le dépistage et multiplier les traitements ; et les heureux effets que l'on constate aujourd'hui, sont sans aucun doute la conséquence de la lutte entreprise contre cette maladie.

En 1933 dans sa thèse Mlle Th. Roussy a trouvé sur 588 enfants (jumeaux exclus) 57 cas de syphilis, soit 10 % environ (cette statistique comprend ceux morts in-utéro). La sévérité, avec laquelle elle a effectué les critiques de ses observations ne suffit pas seule à rendre compte de la baisse du pourcentage de l'intervention de la maladie ; il existait déjà *une diminution du nombre de syphilis trouvées chez la femme enceinte*. Mais aussi elle note « la syphilis apparaît comme la première des causes médicales susceptible d'engendrer la prématuration. Elle constitue 26 % des affections médicales enregistrées... de là cependant il ne *serait pas exact d'inférer qu'elle a déterminé un nombre absolu très élevé d'accouchements prématurés* ».

Ainsi, non seulement le nombre des syphilis détectées a diminué, mais encore son rôle effectif tend à être mis en cause. Une telle évolution s'est poursuivie ultérieurement : le pourcentage trouvé dans les différentes statistiques a continué à baisser et conjointement le rôle de la syphilis.

Alors qu'il n'y a pas si longtemps, tout nouveau-né prématuré recevait systématiquement un traitement anti-syphilitique, *actuellement ce traitement n'est plus appliqué qu'aux enfants manifestement suspects* de cette affection (MAYER). Il en est de même pour le traitement de la mère lors des grossesses ultérieures.

A la période actuelle, la majorité des auteurs après le retentissant article du Professeur DEBRÉ, conclut au rôle restreint de la syphilis congénitale en général et en particulier de la syphilis dans la prématuration. Mlle DUCAS, dans sa thèse récente inspirée par le Docteur BROCHIER la place *au troisième rang* des affections maternelles dans l'étiologie de la prématuration.

Même opinion dans l'étude statistique de l'Institut National d'Hygiène déjà cité, où la syphilis est au troisième rang des maladies maternelles venant après les néphropathies gravidiques et les infections aiguës de la mère. Les auteurs relèvent d'ailleurs dans le premier mois un pourcentage 3 fois plus élevé de décès de prématurés lorsque les mères syphilitiques ont une sérologie négative (alors qu'une syphilis récente à sérologie positive intervient surtout dans la mortalité).

Mais si le rôle de la syphilis est restreint, il ne fait pas de doute pour certains qu'elle *intervient encore pour une part non négligeable*, dans la prématuration.

C'est ainsi que PALLIEZ et COTTELL, trouvent deux fois plus de prématurés chez les mères syphilitiques. Monsieur MEYER DE SCHMIDT, trouverait, lui, 7 fois plus de prématurés chez les femmes syphilitiques que chez les femmes saines. Les statistiques de l'Institut National d'Hygiène prouvent une différence significative et un nombre nettement plus élevé de prématurés nés de mères syphilitiques.

En somme, grâce à la multiplication des dépistages sérologiques, aux examens prénataux, grâce au renforcement de l'efficacité des thérapeutiques, cette *affection qui avait occupé la première place des maladies maternelles, a manifestement perdu du terrain. Cependant, lorsqu'elle n'est pas dépistée ou traitée correctement, elle garde toute sa gravité* : nous avons précédemment exposé des observations où apparaît très nettement cette influence néfaste (obs. 1224, 1453, 172, 20, 1279). Il paraît bien probable, qu'elle reste responsable, même dans les conditions actuelles, d'un certain nombre d'accouchements prématurés, comme le montrent les statistiques citées plus haut.

Ainsi reste légitime les recherches systématiques de la syphilis chez les prématurés ; d'autant plus, que les thérapeutiques, lorsqu'elle existe, sont très efficaces pour la protection de l'enfant, ce qui n'est pas toujours le cas pour les autres causes de prématuration ; et l'on sait bien que le tiers des prématurations reste inexpliqué.

Comme nous l'avons déjà dit, nous avons à rapporter les résultats d'une enquête étiologique faite sur une série de nouveau-nés prématurés. *Pendant quatre mois nous avons associé le T.I.T. aux recherches couramment entreprises dans le but de mettre en évidence une syphilis ignorée* ; sérologie de la mère, radiographie des membres inférieurs de l'enfant ; avec aussi examen clinique à la naissance et, au départ de la maternité.

Le T.I.T., n'a été pratiqué, sauf exception que chez la mère. On sait en effet la difficulté de la mise en œuvre en pratique du prélèvement de sang dans le cordon, lorsque cet examen n'est pas prévu avant l'accouchement. D'après ce que l'on sait de la transmission des anticorps immobilisants, cette étude aurait (peut-être) été superflue.

Pratiqué 56 fois chez la mère, le T.I.T. a été trouvé 53 fois négatif. Deux fois il a été douteux avec une I.S. à 26 et 25 % ; mais chaque fois dans ces deux observations on avait dû utiliser la pénicillinase, la mère étant sous pénicillinothérapie. D'après les sérologistes, cette utilisation de la pénicillinase vient partiellement compromettre la

vitalité du tréponème pâle, peut-être en agissant sur le complément. Aussi ces deux résultats, ont été considérés comme *négatifs*.

Dans aucun cas, le T.I.T. n'a été trouvé positif à 100 %. Dans 1 cas cependant, il a été trouvé faiblement positif avec une I.S. à 50 %. Refait à plusieurs reprises, *le résultat s'est maintenu faiblement positif, témoignant de l'existence réelle d'anticorps immobilisants.*

La sérologie pratiquée conjointement chez la mère, a été chaque fois négative sauf une fois (obs. 1708). Dans ce cas, B.W., K. étaient négatifs, seul le M. *était positif*. Vu l'absence de tout antécédent, de toute manifestation clinique chez la mère et chez l'enfant, malgré l'absence de thérapeutique, nous l'avons considéré comme une F.R.P.. Le T.I.T. était négatif : avec I.S. 17 %.

Dans 4 cas, donc très peu, sérologie et T.I.T. ont pu être pratiqués dans le sang du cordon. Chaque fois le T.I.T. y a été négatif, de même que dans le sang de la mère.

Deux fois, *l'examen clinique a révélé à la naissance une splénomégalie* qui était une fois associée à une *hépatomégalie*.

Dans le premier cas, il s'agit d'un accouchement à 8 mois 1/4 d'un enfant de 2.300/400 gr. La mère porteuse d'un psoriasis a eu une fois une T.A. à 16. Sans traitement, l'enfant est sorti au treizième jour pesant 2.620 gr., en très bon état. La radiographie des membres inférieurs est négative et la rate n'est plus perçue. Il ne s'agit donc pas d'une syphilis. A signaler que l'enfant précédent, le premier, pèse lui aussi 2.500 gr.

Dans le deuxième cas, nous sommes en présence d'un accouchement prématuré de 8 mois chez une primipare ; l'enfant pèse 2.100/650 gr. ; il est porteur à la naissance d'une splénomégalie et d'une hépatomégalie manifestes. La radiographie des membres inférieures est négative. On décide néanmoins un traitement par frictions. Au 17^e jour l'enfant sort pesant 2.400 gr. en bon état de santé, le foie et la rate ne sont plus perçus. A signaler que la mère est Rh. 0, l'enfant Rh. +, mais il n'existe aucun signe biologique d'iso-immunisation.

Dans 6 cas fut trouvée *une ostéochondrite des membres inférieurs* : 2 fois seulement il s'agit d'une ostéochondrite du premier degré ; pour les 4 autres cas l'ostéochondrite est douteuse. (A signaler que les radiographies des membres inférieurs ont toutes été interprétées par le Professeur PIGEAUD lui-même).

Dans les *deux cas d'ostéochondrite certaine* les enfants sont nés de grossesses gémellaires. Chaque fois l'autre jumeau est normal même lorsque de poids inférieur à 2.500 gr. D'autre part, il n'existe aucun signe clinique de syphilis chez ces enfants et aucun antécédent n'est trouvé chez la mère. A la sortie du service les enfants ont repris leur poids de naissance (2.420 et 2.320 gr.).

Dans les *quatre cas d'ostéochondrite douteuse* :

— *Une fois*, il s'agit d'une multipare ayant déjà eu 5 enfants de poids normal entre 4.300 et 3.200 gr. et qui a accouché au 8^e mois après *rupture spontanée de la poche des eaux*.

— *Une fois* d'une grande multipare à sa 10^e grossesse, alcoolique notoire en *état de pré-cirrhose*, comme l'a confirmé ultérieurement l'évolution clinique. L'enfant né au 8^e mois pesait 1.400 gr./470. L'élevage en a été difficile.

— *Une autre fois* d'une primipare âgée de 46 ans ayant déjà été traitée pour *ulcère gastrique*. L'enfant né à terme pesait 2.350 gr./370. Au 17^e jour il sort du service en très bonne santé pesant 2.760 gr.

— *Une quatrième fois*, l'enfant est né au 7^e mois d'une mère présentant un mauvais état général et porteuse d'une *maladie cutanée de RECKLINGHAUSEN*. L'enfant pesait 1.200 gr. à la naissance. L'élevage en est très difficile.

On sait la fréquence avec laquelle de tels signes radiologiques mineurs peuvent être trouvés chez les prématurés. Isolés dans le contexte clinique ils ne plaident en rien pour la syphilis.

Ainsi, dans *aucun cas nous n'avons rencontré de signe formel de syphilis congénitale*. Chaque fois qu'existe une ostéochondrite isolée ou une splénomégalie spontanément réductible ou une réaction de Meinicke positive, donc un seul signe de suspicion et non de certitude, il est bien difficile d'invoquer l'existence d'une syphilis, d'autant plus par suite de la négativité du T.I.T.

Dans un seul cas tout au plus la syphilis est possible mais peu probable (splénomégalie et hépatomégalie manifestes à la naissance mais rapidement réductibles ; T.I.T. et sérologie négatifs).

Grâce à son utilisation combinée à celle de la sérologie classique, le T.I.T. vient apporter une *preuve supplémentaire et de valeur de l'absence de toute syphilis chez chacune des 55 femmes observées (55/56)*. Tout traitement antisypilitique de l'enfant est alors inutile. Dans un cas seulement le T.I.T. a été trouvé faiblement positif, alors que dans l'observation aucun élément n'était en faveur de la syphilis : primipare de 23 ans avec sérologie classique négative, Rh.

TABLEAU II

*Des différentes étiologies de la prématuration
rencontrées dans nos 56 observations.*

Jumeaux	7 f. Bivitellins + 1 grossesse trigémellaire (+)	†=4
Maladies de la mère	Néphropathies	6 néphropathies gravidiques + 4 néphrites chroniques (+) †=1
	Infections aiguës	3 infections grippales + 1 ictère infectieux + 1 pyélonéphrite (?)
	Syphilis	1 peu probable (clinique) + 1 possible (T.I.T. faiblement +)
	Tuberculose	1 ancienne stabilisée
	Facteur Rh.	1 grossesse trigémellaire avec iso-immunisation Rh. †=3
	Divers	1 cirrhose + 1 Basedow + 1 neurinome opéré + 1 maladie de Recklinghausen
Anomalies ovulaires	Placenta prævia + hémorragies	5 dont 1 central (3 césariennes) †=4
	Placenta prævia anatomique	3 (peut-être plus ?)
	Rupture prématurée des membranes	5
Malformation fœtale	{ 1 jumeau hydrocéphale (+) + 1 anomalie anale	†=1
Circonstances diverses	Primipares	26
	Antécédents de prématuration + F.-C.	10

négatif. L'enfant naît à 8 mois 1/2 pesant 2.400 gr. La radiographie des membres inférieurs est négative. Il n'est pas trouvé de signe clinique de syphilis. Sa croissance se fait de façon satisfaisante. Il sort du service au 11^e jour pesant 2.500 gr., en bon état de santé.

Avant de conclure à l'existence d'une syphilis ancienne dont le T.I.T. serait la dernière manifestation sérologique il convient évidemment de poursuivre l'enquête. Dans le doute un traitement de sécurité de l'enfant ne saurait être déconseillé.

Dans le tableau ci-dessus, nous avons résumé les différentes étiologies découvertes au cours de notre enquête et pouvant dans une certaine mesure intervenir dans le déterminisme de la prématuration. Nous pensons utile de rapporter ces résultats pour mieux mettre en évidence la place minime qu'occupe la syphilis.

Sur les 64 enfants prématurés nés de 56 accouchements, 9 sont morts : 4 fois il s'agit de *placenta-praevia* (un central et 3 marginaux) ayant nécessité 3 fois une césarienne. Les enfants, nés débiles : 1.700 gr. (grossesse de 7 mois 1/2), 1.500 gr. (grossesse de 7 mois), 1.300 gr. (grossesse de 7 mois), 2.150 gr. (grossesse de 7 mois 1/2), sont tous morts dans les premières 24 heures.

Une fois la prématuration et la mort de l'enfant au 2^e jour sont dues à une *néphrite chronique hypertensive* chez une multipare de 41 ans.

Une fois c'est un malformé né d'une grossesse gémellaire (*hydrocéphale*), qui est mort à la 10^e heure. L'autre jumeau est en très bonne santé.

Enfin, nous avons à signaler une *grossesse tri-gémellaire* avec iso-immunisation anti-Rh. qui s'est terminée au 7^e mois par l'accouchement de trois enfants rapidement décédés d'ictère grave, sur lequel l'exsanguino-transfusion n'a pas été efficace.

En somme avec les réserves qu'impose le petit nombre de cas étudiés (56) notre étude montre la rareté de l'intervention de la syphilis dans le déterminisme de la prématuration. Le T.I.T. s'est révélé utile associé à la sérologie classique, pour renforcer une opinion que la clinique seule laissait entrevoir. *En définitive deux fois seulement la syphilis peut être invoquée et faire envisager un traitement de l'enfant : une fois la syphilis est peu probable, une fois seulement la syphilis est possible, son diagnostic repose alors sur la découverte d'un T.I.T. faiblement positif.* Une étude ultérieure permettra de préciser la valeur de ce dernier résultat.

CONCLUSIONS

— Les réactions sérologiques dites « classiques », effectuées avec les antigènes lipoidiques, ne permettent pas de résoudre tous les problèmes diagnostiques de la syphilis en milieu obstétrical. Nous avons tenté d'apprécier la valeur du *Test d'immobilisation du tréponème* (T.I.T.) de NELSON et MAYER.

— L'étude des résultats obtenus pour 129 cas nous conduit à admettre que le T.I.T. peut rendre d'utiles services :

- *Pour le diagnostic sérologique*, en complétant les données des réactions dites « classiques », en particulier dans les cas où les critères cliniques ou les anamnestiques font défaut.
- Dans une certaine mesure pour la *conduite de la thérapeutique*.
- Enfin comme méthode de recherche quant au rôle joué actuellement par la *syphilis dans la prématuration*.

— La valeur diagnostique se dégage des constatations suivantes :

1° *Lors de la vérification des sérologies prénatales positives ;*

- si les réactions « classiques » sont toutes positives le T.I.T. est en général, sinon toujours, positif confirmant l'existence d'une *syphilis latente* ;
- si les réactions sont partiellement positives — réactions de floculation le plus souvent — le T.I.T. est en général négatif, ce qui laisse à penser que l'on est en présence d'une *réaction sérologique faussement positive de la grossesse* ;

- par contre, lorsque, rarement, le T.I.T. est positif alors que les réactions « classiques » sont partiellement positives, on peut penser qu'il s'agit de syphilis latente à manifestations sérologiques dissociées ;
- les cas, rares eux aussi, dans lesquels le T.I.T. est négatif, alors que les réactions sérologiques sont positives en totalité ou presque, sont d'interprétation difficile. On ne peut éliminer complètement la faute technique, mais la prudence voudrait — du moins nous le pensons — qu'un traitement soit mis en œuvre.

2° Lors de la survenue d'accidents obstétricaux suspects l'emploi du T.I.T. ne nous a permis qu'exceptionnellement — 1 cas sur 19 — de découvrir l'existence d'une syphilis ignorée.

— Le rôle du T.I.T. dans la conduite de la thérapeutique anti-syphilitique nous semble réel mais moins importante : les résultats obtenus étant semblables à ceux fournis par la sérologie classique ; mais il arrive aussi qu'il soit seul positif, ce qui incite à une thérapeutique plus intense, compte tenu des données acquises à ce jour.

— L'étude du T.I.T. chez les mères d'enfants prématurés a fait apparaître la rareté de la syphilis dans le déterminisme de cette évolution anormale de la grossesse — un résultat positif pour 55 négatifs — ce qui confirme les données récentes sur la syphilis congénitale basées sur d'autres critères.

— En définitive le T.I.T. paraît intéressant à divers points de vue en pratique obstétricale. Son étude permettra de préciser sa valeur réelle. Utilisé comme complément des réactions classiques, il apporte à l'heure actuelle, un élément d'appréciation nouveau, ayant avant tout le mérite d'écarter le diagnostic de syphilis en présence de réactions classiques faussement positives.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
H. PIGEAUD

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 23 Avril 1953.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAUD G. — Fréquence et cause de la mort du fœtus in utéro. *Thèse méd. Lyon*, 1950, n° 174, 54 p.
- BERGER. — Fréquence et causes de la mort du fœtus au cours de la gestation. *Thèse Lyon*, 1934, n° 20.
- BOLGERT M. et LEVY G. — Statistique du test de Nelson en particulier dans la syphilis primo-secondaire traitée par la pénicillino-thérapie en série unique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 59, n° 1, pp. 55-57, 1952.
- BONNIOT J. — 82 observations de syphilis héréditaire recueillies à la clinique obstétricale au cours de l'année 1931-1932. *Thèse Lyon*, 1933.
- BOUDIN G. et BLANCHER G. — Importance diagnostique du test de Nelson ; sa négativité permet d'abandonner un diagnostic de syphilis nerveuse. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 59, n° 1, p. 70, 1952.
- CALMUS J. R. — Mortalité infantile à la Maternité de l'hôpital Saint-Louis pendant les années 1946-1947-1948. (Étiologie de la mortalité et problème de la prématuration. *Thèse méd. Paris*, 1949, 665.
- Le Colloque International de la Syphilis : la Prophylaxie anti-vénérienne, 22^e année, n° 11, Nov. 1950.
- COUNIL J. — Dépistage de la syphilis à la clinique obstétricale de janvier 1919 à janvier 1929. *Thèse Lyon*, 1930.
- CUILLERET P. — Statistique des sérologies prénatales et prénuptiales au Centre d'hygiène social de Rockefeller. *Bull. de Derm. Syph.*, 57, p. 256, 1950.
- Résultats des examens sérologiques pratiqués au Centre d'Hygiène Sociale de Lyon aux consultations pré-natales et pré-nuptiales. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 55, pp. 316-317, 1948.
- DAOULA P. et BEAUCHESNE R. — Réactions sérologiques positives en dehors de la syphilis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 56, pp. 35-37, 1949.
- DEBRAY J. — Le nouveau-né normal issu de parents syphilitiques. *Sem. Hôp. Paris* du 10 décembre 1950.
- DEBRÉ. — A propos de la syphilis congénitale. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 2 nov. 1949, p. 357.
- DELATRE V. P. A. — De la diversité de facteurs étiologiques dans l'avortement spontané. *Thèse Méd. Paris*, 1950, 195.
- DEMANCHE R. — Les fausses réactions positives de la syphilis dans la mononucléose infectieuse. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1950, pp. 171 à 172.
- A propos d'une pseudo fausse réaction de la Syphilis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 57, 1950, pp. 170 à 171.

- DETRE. — L'avenir des prématurés ; ses rapports avec la syphilis héréditaire. *Thèse Paris*, 1912.
- DOLL J. — La mortalité infantile précoce à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine au cours des années 1945 à 1948. *Thèse Méd. Paris*, 1946, 664.
- DUCAT N. — L'avenir immédiat des prématurés nés dans une maternité hospitalière. *Thèse Lyon*, 1951.
- DUREL P., SAUSSE A., COLLART P. et collab. — Test d'immobilisation du tréponème. *La prophylaxie anti-vénérienne*, Tome 23, Février 1951, pp. 59 à 76.
- DUVERNE J. — Difficultés du diagnostic et des indications thérapeutiques dans la syphilis congénitale. *Journal de Médecine de Lyon*, 1948, p. 535.
- DUVERNE J. et PERROT. — Dépistage sérologique social pendant l'année 1947, au Laboratoire de la Ligue anti-vénérienne de la Loire. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 55, 1948, pp. 165 à 167.
- F. N. O. S. S. — Enquête sur la morti-natalité et la mortalité infantile de 0 à 30 jours, réalisée par l'Institut National d'Hygiène, Paris, 1949.
- FOURNIER. — Leçons de l'Hôpital Saint-Louis. *Bulletin Médical*, 1889.
- GASTINEL P., COLLART P. et SAUSSE A. — A propos du test d'immobilisation de Nelson. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, N° 5, 1951, pp. 551-552.
- GASTINEL P., COLLART F., SAUSSE A. et BOREL. — Le test d'immobilisation de Nelson dans la syphilis expérimentale du lapin. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, T. 59, N° 1, 1952, pp. 50 à 54.
- GUERRIER A. — Sérologie et Médecine Sociale. *Thèse Lyon*, 1947-48. (Bibliographie importante).
- GATÉ J. et DUVERNE J. — Considérations sur le problème actuel de la syphilis congénitale. *Journ. Méd. de Lyon*, 20 août 1950.
- GATÉ J., SOHIER R., THIVOLET J. et collab. — L'épreuve d'immobilisation de Nelson-Mayer dans le dépistage des réactions classiques faussement positives de la syphilis. *Journ. Méd. Lyon*, 20 juillet 1952, p. 707.
- GATÉ J., SOHIER R. et THIVOLET J. — Premiers résultats obtenus par le test d'immobilisation de Nelson. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 59, N° 1, 1952, pp. 54 à 55.
- GIRARD et JAUBERT. — Un cas nouveau de syphilis dépisté par le traitement pénicilliné d'une blennorragie. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1950, pp. 242 à 243.
- GIRARD et JAUBERT. — Un cas de fausse positivité sérologique par le vaccin D.T.T.A.B. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 56, 1949, p. 412.
- JAPHET E. — La prophylaxie anti-syphilitique dans une maternité. *Thèse Méd. Paris*, 1949, 543, 59 pp. — *Gyn. Obst.*, Tome 48, N° 1, 1949, p. 129.
- JUSTER E. — Les traitements anti-syphilitiques involontaires ou dissimulés en clientèle. Avantages et inconvénients. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 59, N° 1, 1952, pp. 45 à 46.
- LACOMME M. — Etiologie de la prématurité et sa prophylaxie prénatale. *Sem. Hôp. Paris*, 10 octobre 1951, p. 2.940.
- LAVERGNE P. de, GAUCHOIS et MÉRAND. — Réactions de Wassermann sur le sérum de sujets récemment vaccinés contre la variole. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 55, 1948, p. 353.

- LEVADITI C. — Les immobilisines anti-tréponémiques. *La prophylaxie anti-vénérienne*, Tome 23, Février 1951, pp. 464 à 475.
- LELONG M. — Définition, critères et fréquence de la prématurité. *Sem. Hôp. Paris*, 10 octobre 1951, p. 2.936.
- LEVIGUELLOUX. — Réaction sérologique de la syphilis, positive chez le paludéen, apparemment non syphilitique. *Thèse Lyon*, 1949, N° 150.
- LÉVY-SOLAL M. et Mlle LAUTMANN. — Statistique de morti-natalité et de mortalité précoce (1947). *Gyn. Obs.*, 47, 1948, pp. 302 à 309.
- MAGNUSON H. J. et THOMPSON F. A. — Treponemal Immobilization test of normal and syphilitic serums. *J. of V. D. inf.*, T. 30, (11), 1949, pp. 309-320.
- MAYER M. — Protection du prématuré au cours de la parturition. *Sem. Hôp. Paris*, 10 octobre 1951, p. 2.943.
- De la place occupée par la syphilis congénitale dans les avortements répétés et la mort du fœtus in-utero. *Sem. Hôp. Paris*, 22 avril 1951, p. 1287.
- MERKLEN F. P., MANSOUR M. et MASSÉ R. — Essais de traitement pénicilliné massif de sérologies irréductibles. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 57, 1950, pp. 402 à 403.
- MERKLEN F. P. et MANSOUR M. — Fréquence relative récente de la syphilis congénitale dans un dispensaire anti-syphilitique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 57, 1950, p. 531.
- MICHEL P. J. — A propos des contradictions observées de plus en plus fréquemment dans les résultats de la sérologie syphilitique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 55, 1948, p. 88.
- A propos d'une observation familiale soulignant les paradoxes de la sérologie syphilitique. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 55, 1948, pp. 337 à 338.
- Sérologie syphilitique paradoxalement négative. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 56, 1949, p. 40.
- MOLINE R. — Contribution à l'étude du test de Nelson. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 59, N° 1, 1952, p. 69.
- MOORE J. E. (Baltimore). — Les épreuves sérologiques biologiques de la syphilis faussement positives ; leur relation avec l'anti-corps tréponémicide. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 56, 1949, pp. 273 à 275.
- NELSON R. A. et MAYER M. M. — Immobilization of T. P. in vitro By antibody proceded in Syphilitic infection. *J. of Exper. Med.*, Tome 89, 1949, pp. 369-393.
- NELSON R. A., ZHENTELIN H., DIESENDRUCK S. A. et AUSTIN P. — Studies on Treponemical Immobilizing antibodies II. *Amer. J. Syph. Gon. of V. D.*, Tome 34, (2), 1950, pp. 101-121.
- NEUMANN E. — Les éléments de diagnostic de la syphilis congénitale. *Thèse Lyon*, 1951.
- PALLIEZ R., COTTEL P., DELECOUR M. et DUBOIS R. — Fréquence et pronostic obstétrical de la syphilis à la Maternité de Lille, de 1942 à 1950. *Bull. de Gyn. et Obst.*, Tome 3 (supplément), 1951, p. 636.
- PAUCOT H., DUMONT R., POTTEAU J. et DESRUELLES J. — Syphilis contractée au cours de la gestation ; pronostic foetal. *Gyn. Obst.*, Tome 47, 1948, p. 394.
- PAUCOT, HOULNE et BERTIN. — Evolution de la morti-natalité et de la mortalité précoce à la Maternité de la Charité, entre 1939 et 1947. *Gyn. Obst.*, Tome 47, 1948, p. 1097.

- PAUTRIER L. M. et Mlle ULLMO A. — Résultats négatifs obtenus par la pénicilline dans des essais de négativation de réactions sérologiques stabilisées. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, N° 2, 1951, pp. 211 à 212.
- PÉRIN L., BERTRAND-BORD M., DÉTRÉ F., VIEU J. F., SAUSSE A. et BOREL L. J. — Syphilis conjugale dépistée à l'occasion d'un examen systématique. Femme donneuse de sang. Séro-réactions dissociées, test de Nelson positif chez les deux conjoints. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, N° 4, 1951, pp. 460-461.
- PIZZERA. — Sur la contamination syphilitique de l'embryon et du fœtus. *Thèse Lyon*, 1952.
- PUCCINELLI et BELLONE. — *Giorn. Ital. di Derm. et Sifi.*, 1949, p. 362 ; 1945, pp. 29 et 55.
- RANQUE J., TRAMIER G., DEPIEDS R., MOIGNOUX J. B. et collaborateurs. — Les accidents de la procréation et le diagnostic biologique de la syphilis par le test de Nelson-Mayer. *Rapport du Colloque de la Filiale Marseillaise de la Société de Dermatologie et de Vénérologie*, Mars 1953. Masson, éditeur.
- RITERTAND S. H. — The management of the syphilitic mother in pregnancy. *The J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, Déc. 1950, p. 931.
- ROUSSET J. — Statistique comparée des nouveaux cas de syphilis constatés en 1946 et en 1947 dans un dispensaire de prophylaxie. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 55, 1948, p. 314.
- ROUSSY Th. — Etiologie et pronostic immédiat de la prématuration. *Thèse Paris*, 1933.
- SAUSSE A., ROIRON V., BOREL L. J. et MARIEN J. — Le test de Nelson. I. Son intérêt pour le diagnostic de la syphilis chez les sujets non traités. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, N° 5, 1951, pp. 521 à 526.
- SAUSSE A., BOREL L. J. et LOUIS J. — Le test d'immobilisation des tréponèmes pâles. II. Résultats chez les malades traités. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, N° 5, 1951, pp. 552 à 557.
- SAUSSE A., BOREL L. J., LOUIS J. et Mlle PIERRE O. — Le test d'immobilisation des tréponèmes (T.I.T.). III. Confrontation avec la sérologie classique. Examens du L.C.R. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 59, N° 1, 1952, pp. 59 à 67.
- THIVOLET J. — La réaction d'immobilisation du tréponème de Nelson. *Revue Lyonnaise de Médecine*, N° 1, 1952. (Bibliographie sur le T.I.T.).
- ULLMO A. (Mlle). — Syphilis retardée de 5 mois par la pénicilline. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, Tome 57, 1950, pp. 147 à 149.
- Jumeaux de 20 ans, l'un entaché de syphilis congénitale, l'autre indemne. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, N° 5, 1951, p. 597.
- VAISMAN A. et HAMELIN A. — Le séro-diagnostic immunologique de la syphilis par l'immobilisation du tréponéma pallidum. *La prophylaxie anti-vénérienne*, Tome 23, Février 1951, p. 79.
- VAISMAN A. et HAMELIN A. — Le test d'immobilisation du tréponéma pallidum. *La prophylaxie anti-vénérienne*, Tome 23, Février 1951, pp. 476 à 484.
- VERMELIN H., BINET A. et RIBON M. — Huit avortements spontanés consécutifs chez une syphilitique ; ablation d'un endométriose tubo-ovarien ; grossesses ultérieures normales. *Gyn. Obst.*, Tome 47, N° 6 bis, 1948, pp. 1245 à 1246.

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

CHAPITRE I. — <i>Introduction</i>	11
CHAPITRE II. — <i>Aperçu technique</i>	13
CHAPITRE III. — <i>T.I.T. et sérologies positives découvertes aux examens prénataux</i>	17
Découverte sérologique de syphilis latente....	18
Réactions classiques faussement positives.....	23
Résultats du T.I.T. apparemment inattendus..	29
CHAPITRE IV. — <i>T.I.T. chez la femme syphilitique enceinte</i>	37
Sérologie classique et T.I.T. positifs.....	38
T.I.T. positif et sérologie négativée.....	42
Sérologie négativée, T.I.T. négatif.....	46
T.I.T. négatif et sérologie dissociée chez une syphilitique traitée.....	51
Transmission transplacentaire des anticorps immobilisants du T.I.T.....	54
CHAPITRE V. — <i>T.I.T. et Accidents de la gestation suspects de syphilis</i>	57
CHAPITRE VI. — <i>Syphilis et prématuration</i>	65
CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE	75

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX (AIN) — J. PATESSIER
